

## 2000년부터 2002년까지 부산지역에서 유행한 인플루엔자의 원인균 동정 및 유행시기

성분도병원 소아과, 부산광역시 보건 환경 연구소\*

오창환 · 손병희 · 김기대 · 이정아 · 김성원 · 조경순\*

### Retrospective Study for the Isolation of Influenza Virus and Prevalence Period in Busan from 2000 to 2002

Chang Hwan Oh, M.D., Byeong Hee Son, M.D., Ki Dae Kim, M.D.,  
Jung A Lee, M.D., Sung Won Kim, M.D. and Kyung Soon Cho, Ph.D.\*

Department of Pediatrics, St. Benedict Hospital,  
Busan Institute of Health & Environment\*, Busan, Korea

**Purpose :** During epidemics, influenza induces a high mortality and morbidity, and when influenza is prevalent, it is revealed by increased pneumonia, hospitalization due to influenza-like illness, and mortality in community. We aimed at the isolation of influenza virus and prevalence period in Busan from 2000 to 2002.

**Methods :** For 3 years from 2000 to 2002, we analyzed the patterns of influenza virus, the occurrence distribution of influenza by age and sex and the prevalence period after cultivating the examined materials from throat smears and snivel, collected from patients in St. Benedict Hospital Pediatrics Department, from 10 monitoring hospitals, and from 16 public health centers.

**Results :** For three years, a total of 209 strains of influenza virus were isolated. In 2000, there were A/sydney/05/97(H3N2)-like, A/Beijing/262/95(H1N1)-like and B/Harbin/07/94-like. In 2001, there were A/Panama/2007/99(H3N2)-like and A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like. In 2002, there were A/Panama/2007/99(H3N2)-like, A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like, B/Beijing/243/97, B/Honkong/22/2001 and B/Sichuan/379/99. The occurrence distribution by sexes were 14 males and 25 females in 2000, 23 males and 33 females in 2001, 57 males and 57 females in 2002. As for the occurrence distribution by ages, 0-10 years made up 48.4 percent in 2000, 11-20 years 33.93 percent in 2001, and below 10 years was 64.91 percent in 2002. As for the occurrence distribution by month, the rate was once high in January and somewhat high in April and by June, when there happened to be various viruses, though there was a low rate in 2000. On the other hand, the virus was concentrated in February and March in 2001. And in 2002, it happened high twice, in March and November.

**Conclusion :** Influenza virus revealed frequent antigenic changes and infect children, especially those below 10 years of age from late fall to early spring. So we should consider appropriate prevention in children. (Korean J Pediatr 2005;48:260-265)

**Key Words :** Influenza, Occurrence distribution

### 서 론

인플루엔자 바이러스는 orthomyxoviridae에 속하며 respira-

tory syncytial 바이러스, 아데노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스 등과 함께 사람에서 호흡기 감염을 일으키는 주원인이다<sup>1,2)</sup>. 특히 인플루엔자는 주기적인 유행을 통해 높은 사망률과 유병률을 초래하며, 인플루엔자 유행 시에 지역사회에서 폐렴의 증가, 인플루엔자 유사질환에 의한 입원의 증가, 사망률의 증가 등으로 나타나게 된다<sup>1,2,3-5)</sup>. 그러므로 천식이나 만성호흡기 질환, 만성 대사질환자, 신기능장애 환자, 혈액소병증, 면역 결핍증 환자 등에서 특히 유병률과 사망률이 높다<sup>1,3-5)</sup>.

접수 : 2004년 9월 7일, 승인 : 2004년 10월 12일

책임저자 : 손병희, 성분도병원 소아과

Correspondence : Byeong Hee Son, M.D.

Tel : 051)466-7001 Fax : 051)466-5073

E-mail : pedson40@yahoo.co.kr

인플루엔자 바이러스는 A, B, C형의 세 종류로 나누어지며 이 중 인플루엔자 A 바이러스는 바이러스 표면에 있는 hemagglutinin(HA)과 neuraminidase(NA)의 두 가지 혈청형으로 구분된다. 질병의 유행을 주도하는 인플루엔자 A 바이러스에서 HA는 15개의 아형(H1-H15)으로 나누어지고 NA는 9개의 아형(N1-N9)으로 나누어지며, 이런 항원들의 변이로 항원 소변이와 항원 대변이가 발생하여 지역사회 또는 전세계적인 유행을 일으킨다<sup>1, 2)</sup>.

인플루엔자는 온대기후에서는 추운 계절에 유행하며 북반구에서는 12월경에 발생하기 시작하여 첫 발생 후 2-3주에 최고 발생률에 이르며 2월경부터 감소한다<sup>2, 6)</sup>. 북반구에 속하는 한국에서는 주로 겨울 시즌에 발생하여 소아에서는 크룹, 모세기관지염, 폐렴 등의 급성 질환의 발생을 증가시키며 응급실, 외래의 방문이 증가하고, 하기도 합병증의 치료를 위한 입원의 증가를 가져온다<sup>1, 2, 7-9)</sup>.

저자들은 최근 3년간 부산지역에서 유행한 인플루엔자 바이러스의 항원형과 아형을 확인하고 유행시기를 조사하여 다른 나라와의 차이점을 알아보고자 한다.

**대상 및 방법**

2000년부터 2002년까지 최근 3년간 성분도병원 소아과를 비롯한 부산광역시의 10개 인플루엔자 감시지정병원과 부산광역시의 16개 보건소의 외래로 내원하였거나 입원하였던 환자 중 임상적으로 인플루엔자가 의심되는 환자들에게서 조기 진단 키트로 QuickVue Influenza(Quidel Corp, San Diego, CA)를 사용하여 진단하였다. QuickVue Influenza의 민감도와 특이도는 각각 74%와 98%이며 증상이 4일 이내이면서 6개월 이하의 유아에서 민감도는 100%이며<sup>10)</sup> 인플루엔자 키트를 외래에서 사용함에 있어 민감도와 특이도 모두에서 유용하다고 하였다<sup>10-13)</sup>. 이 검사에 양성반응을 보인 이후 도찰물 또는 콧물 등의 가검물을 부산광역시 보건환경연구원에 의뢰하여 바이러스 배양 및 분리에 사용하였다. 의뢰된 4,016건의 가검물은 penicillin(5 units/

mL)/streptomycin(5 µg/mL) 및 nystatin 1,000 units/mL을 첨가한 후 4℃에서 15분 간격으로 흔들어주면서 1시간 방치한 후 원심분리(5,000 rpm 20분, 4℃)한 다음 상층액을 가검물로 하여, Mardin-Darby canine kidney(MDCK) 세포주에 penicillin(0.05 units/mL)/streptomycin(0.05 µg/mL)과 10% 우태아혈청을 첨가한 minimum essential medium(MEN)에 접종하여 5% CO<sub>2</sub> 농도를 유지하면서 34℃로 조정된 CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양하였다.

바이러스의 동정은 간접면역형광법(indirect fluorescent antibody test, IFA)으로 동정하고 국립보건원 호흡기 바이러스과에 의뢰하여 혈구응집억제시험(hemagglutination inhibition test, HI test)으로 아형과 항원특성을 검사한 후 일부는 미국 CDC (Centers for Disease Control and Prevention)의 세계보건기구 인플루엔자 센터에 검체를 송부하여 재확인하였다.

분리된 바이러스를 연속적으로 2-3회 계대배양하여 역가를 높인 후 4% uranyl acetate에 약 1분간 음성 염색한 다음, 전자현미경으로 형태학적 특징을 관찰하였다.

**결 과**

**1. 분리된 인플루엔자 바이러스의 종류와 환자의 성별 발생 분포(Table 1)**

2000년에서 2002년까지 부산지역의 급성호흡기 환자의 인후 가검물에서 바이러스의 분리결과를 살펴보면, 2000년도에 분리된 바이러스는 총 39주로 A형이 23주, B형이 16주였다. 이는 A/sydney/05/97(H3N2)-like, A/Beijing/262/95(H1N1)-like 와 B/Harbin/07/94-like이었다. 2001년도에는 총 56주의 인플루엔자 바이러스가 분리되었고 모두 A형이었다. 이는 A/Panama/2007/99(H3N2)-like와 A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like이었다. 2002년도에는 총 115주의 인플루엔자 바이러스가 분리되었고 A형이 84주, B형이 31주였다. 이는 A/Panama/2007/99(H3N2)-like, A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like와 B/Beijing/243/97, B/Honkong/22/2001, B/Sichuam/379/99이었다.

인플루엔자 바이러스에 감염된 환자의 성별 발생 분포는 2000

**Table 1.** Number of Virus Isolates from Patient with Influenza Disease in Busan, 2000-2002

Year	Virus	Number of patients		Total
		Male	Female	
2000	Influenza A/sydney/05/97(H3N2)	6	15	21
	Influenza A/Beijing/262/95(H1N1)	2	0	2
	Influenza B/Harbin/07/94	4	12	16
2001	Influenza A/Panama/2007/99(H3N2)	20	44	53
	Influenza A/Newcaledonia/20/99(H1N1)	3	0	3
2002	Influenza A/Panama/2007/99(H3N2)	32	29	61
	Influenza A/Newcaledonia/20/99(H1N1)	8	14	23
	Influenza B/Beijing/243/97			
	Influenza B/Honkong/22/2001	17	14	31
	Influenza B/Sichuam/379/99			

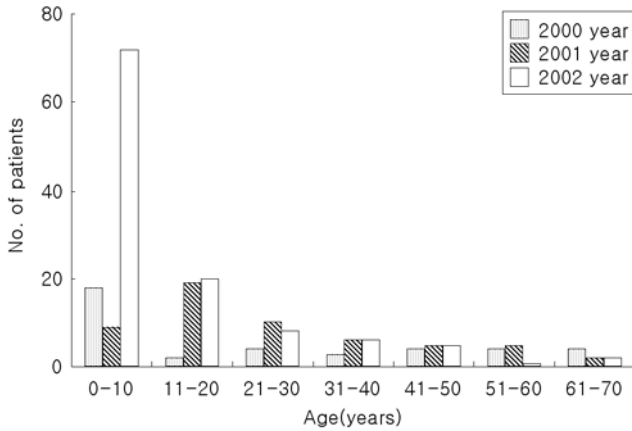
년에는 남성 환자 14명(32.56%), 여성 환자 25명(67.44%)이었고, 2001년에는 남성 환자 23명(41.07%), 여성 환자 33명(58.93%)이었고, 2002년에는 남성 환자 57명(50%), 여성 환자 57명(50%)이 발생하였다.

**2. 연령별 발생 분포(Fig. 1)**

연령별 발생 분포는 2000년에는 0-10세 사이에서 48.84%로 대부분을 차지하였으나 2001년에는 11-20세 사이에서 33.93%로 비교적 높은 비율을 보였고, 2002년에는 10세 이하가 64.91%로 대부분을 차지하였다. 그 외 연령별로는 비슷한 발생분포를 나타내었다. 71세 이후로는 2000년에 2.32%로 아주 낮은 비율을 차지한 반면 2001년과 2002년에는 발병된 환자가 관찰되지 않았다.

**3. 월별 발생 분포(Table 2)**

Table 2에서 2000년에는 1,474개, 2001년에는 979개, 2002년에는 1,563개의 가검물을 검사하여 인플루엔자가 동정된 시기를 정리하였다. 2000년과 2001년에 우리나라에서 인플루엔자의 유행은 12월말부터 1월초에 본격적으로 시작되어 5월초까지 지속되었고, 2002년에는 1월부터 5월까지 유행하였으며, 3월과 11월에 높은 유행을 나타내는 특성이 있었다.



**Fig. 1.** Age distribution of the patients with influenza in Busan, 2000-2002.

**Table 2.** Detection of Influenza Virus in Busan

Year	No.* of specimen	Virus	Serotype	No. of outbreak	Month	Cytopathic effect MDCK <sup>†</sup>	HA <sup>‡</sup> test
2000	1,474	Influenza A	H3N2	21	1, 3	+	+
			H1N1	2	3	+	+
		Influenza B		16	1-4	+	+
2001	979	Influenza A	H3N2	53	2-4	+	+
			H1N1	3	2, 3	+	+
2002	1,563	Influenza A	H3N2	61	3, 4, 5, 11, 12	+	+
			H1N1	22	1, 2, 3	+	+
		Influenza B		31	3, 4	+	+

\*No.: number, <sup>†</sup>MDCK: Mardin-Darby canine kidney, <sup>‡</sup>HA: Hemagglutinin

**4. 인플루엔자의 형태**

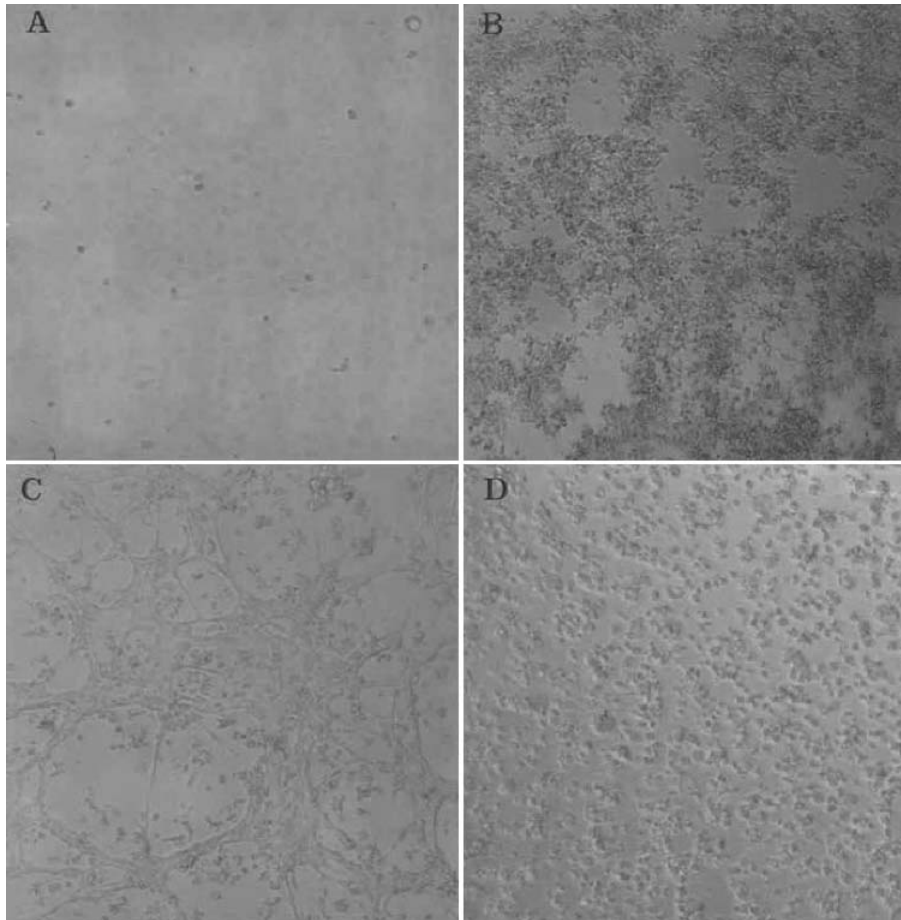
환자의 인두 가검물을 전 처리하여 세포주에 단층 배양한 결과 인플루엔자 의심 바이러스주는 MDCK 세포(Fig. 2B-2D)에서 감염되지 않는 MDCK 세포(Fig. 2A)에 비해 뚜렷한 병변효과를 나타내었으므로 이 바이러스를 증식, 배양하여 전자현미경으로 관찰한 결과 인플루엔자 A형과 B형이(Fig. 3A-3C) 모두 구별되었으며, A형은 바이러스 표면의 지질 이중층이 뚜렷하게 관찰되었다.

**고 찰**

인플루엔자 바이러스의 주요 항원 변이는 1933년부터 1946년 사이에는 H0N1아형이었으며, 1957년까지 유행하였던 바이러스는 H1N1아형이었으며, 1957년부터 1967년 사이에는 H2N2아형이 유행하였고 1968년부터 H3N2아형으로 대체되어 현재까지 전 세계적으로 유행되고 있다<sup>14)</sup>. 1977년에는 H1N1아형이 다시 출현하여 빠르게 전파되어, 이러한 주요 항원 변이주(major variants) 등은 주기적으로 다시 유행하게 됨을 알게 되었다<sup>15, 16)</sup>. 한국에서는 1957년에는 H1N1아형이, 1980년 이후에는 H2N2아형이 분리되었고<sup>17)</sup> 1988년 이후에는 H1N1아형이 H3N2아형과 함께 유행하고 있다.

본 연구에서 2000년부터 2002년까지 국내에서는 인플루엔자 A형(H1N1, H3N2)과 인플루엔자 B형이 유행하였으며, A형 중에서도 H3N2형이 우세하였지만, 분리된 바이러스들은 매년 각기 다른 항원 양상 또는 새로운 항원형의 출현을 나타내어 다른 혈청형의 유행이 있었던 것으로 판단된다(Table 1).

2000년 시즌에 한국에서 분리된 인플루엔자 바이러스는 A/sydney/05/97(H3N2)-like, A/Beijing/262/95(H1N1)-like와 B/Harbin/07/94-like(Table 1)이었으며, 미국에서는 12월 중순부터 2월까지 유행하여 A/NewCaledonia/20/99(H1N1)-like, A/Bayern/07/95(H1N1)-like, A/Panama/2007/99(H3N2)-like와 B/Beijing/184/93-like, B/Sichuan/379/99-like가 분리되었다. 아프리카, 북미, 아시아, 유럽에서도 인플루엔자 A(H1N1)형과 B형이 유행하였다<sup>6)</sup>. 2001년 시즌에 한국에서 분리된 인플루엔자



**Fig. 2.** Micrographs of cytopathic effect in the virus-infected cells. Mardin-Darby canine kidney cells infected with no virus(A), influenza A virus(H1N1)(B), influenza A virus(H3N2)(C), influenza B virus(D), Magnification  $\times 100$ .

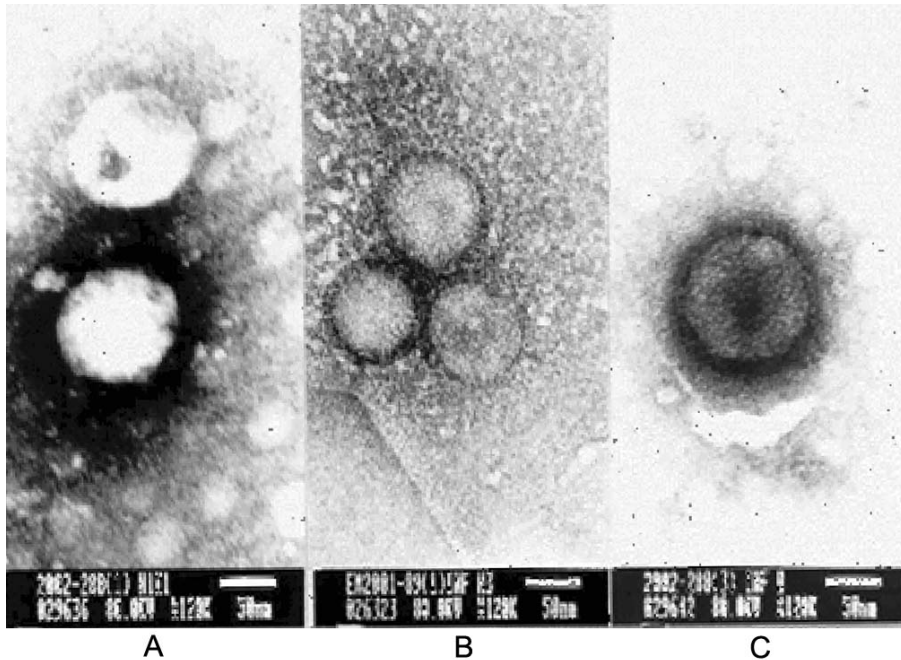
바이러스는 A/Panama/2007/99(H3N2)-like 및 A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like이었고(Table 1), 미국에서는 1월 중순부터 5월까지 유행하여 A/Panama/2007/99(H3N2)-like, A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like, 그리고 A(H1N1)와 A(H3N2)의 재조합으로 발생한 새로운 형인 H1N2형이 일부 발견되었으며, B/Yamagata/16/88-like와 B/Victoria/2/87-like가 분리되었다. 아프리카, 북미, 아시아, 유럽에서는 A(H3N2)형과 B형이 유행하였다<sup>18)</sup>. 2002년 시즌에 한국에서 분리된 인플루엔자 바이러스는 A/Panama/2007/99(H3N2)-like, A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like와 B/Beijing/243/97, B/Honkong/22/2001, B/Sichuan/379/99이었고(Table 1), 미국에서는 1월 중순부터 유행하기 시작하여 A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like, A/Panama/2007/99(H3N2)-like와 B/HongKong/330/01-like가 분리되었다<sup>19)</sup>. 북반구에서는 A(H1N1, H1N2, H3N2)형과 B형이 유행하였으며, 아시아, 유럽에서는 A(H3N2)형이 우세하였다. 특히 2003년 2월에 홍콩에서 아비안 인플루엔자 A(H5N1)가 발견되었고<sup>19)</sup>, 네덜란드에서는 동물에서 사람으로 직접 전파되는 인플루엔자 A(H7N7)가 발견되었다<sup>19)</sup>. 3년 동안 다른 나라와 비교하

여 한국의 인플루엔자 형은 큰 차이가 없었으나 항원 양상은 달라 백신 개발에 있어 차이는 있어야 하겠다. 또한, 2001년을 비롯하여 거의 매년 항원소변이(antigenic drift)가 관찰되고 있으며, 10-15년에 한번씩은 항원 대변이(antigenic shift)를 일으켜 전 세계적인 유행을 일으킬 수 있어 이에 대한 자료 축적은 예방 차원에서 필요할 것이라 생각된다<sup>1)</sup>.

본 연구에서 인플루엔자 바이러스에 감염된 환자의 성별 발생 분포는 2000년에는 남성 환자 14명(32.56%), 여성 환자 25명(67.44%)이었고, 2001년에는 남성 환자 23명(41.07%), 여성 환자 33명(58.93%)이 발생하여, 2000년과 2001년에는 여성 환자의 비율이 더 높았으며, 2002년에는 남성 환자 57명(50%), 여성 환자 57명(50%)이 발생하여 남녀 발생 비율이 비슷하여 여성 환자의 비율이 다소 높게 나타났다.

인플루엔자 감염은 모든 연령층에서 발생할 수 있지만, 학동기를 포함한 소아인구에서 가장 높은 감염률을 보이며<sup>20, 21)</sup>, 15세 이하의 건강한 아이에서 인플루엔자 감염과 관련하여 병원을 방문하는 경우가 6-15%에 이른다고 하였다<sup>22, 23)</sup>.

본 연구에서도 인플루엔자 바이러스에 감염된 환자의 연령별



**Fig. 3.** Transmission electron micrographs of virus isolates. Influenza A virus(H1N1)(A), influenza A virus(H3N2)(B), influenza B virus(C).

발생 분포는 2000년에는 0-10세 사이에서 48.84%로 대부분을 차지하였으나 2001년에는 11-20세 사이에서 33.93%로 비교적 높은 비율을 보였고, 2002년에는 10세 이하가 64.91%로 대부분을 차지하였다(Fig. 1). 그 외 연령별로는 비슷한 발생분포를 나타내어, 높은 이환율을 보이며 합병증의 발생위험이 높은 소아에서 백신 접종 등의 예방대책이 강구되어야 하겠다<sup>1, 24)</sup>.

월별 발생 분포는 2000년에는 1월에 한 차례 높았다가 다시 4월에 다소 높은 발병률을 나타내었으며 6월까지 낮은 비율이지만 다양한 바이러스가 출현하였다. 반면 2001년에는 2월과 3월에 집중적으로 발생하였으며 H3N2가 강력한 발병률을 나타내었고 주로 이른봄에 발생하였다. 그리고 2002년에는 3월과 11월에 두 번이나 높은 발생률을 나타내었고, H3N2가 유행이 많았고 H1N1은 비교적 낮은 유행이었으며 B형은 홍콩, 파나마, 시추암의 3가지 항원형이 함께 유행하였다. 2000년과 2001년에 우리나라에서 인플루엔자의 유행은 12월말부터 1월초에 본격적으로 시작되어 5월초까지 지속되었고, 2002년에는 1월부터 5월까지 유행하였다(Table 2). 이는 미국에 비해 유행 시기가 약 한 달 가량 늦음을 알 수 있다<sup>6, 18, 19)</sup>. 우리나라에서 2002년에는 지난해 겨울부터 이른봄에 걸쳐 한차례 유행이 있던 후 11월경에 한 번 더 유행이 있었다. 이는 2002년 9월과 10월의 월평균 기온은 21.7°C, 16.7°C로 예년에 비해 0.4°C, 0.9°C 낮은 기온을 보였고<sup>25)</sup>, 인플루엔자에 대한 인식 변화 및 인플루엔자 진단 키트의 보급 등의 영향인 것으로 보인다.

결론적으로 2000년부터 2002년까지 부산지역에서 발생한 인플루엔자는 매년 각기 다른 항원 양상 또는 새로운 항원형의 출

현을 보였고, 여성 환자의 비율이 다소 높게 나타났으며, 주로 10세 이하의 어린이에게서 유행하였고, 미국에 비해 한 달 가량 늦게 발생하였음을 알 수 있었다. 따라서 항원변이에 대한 지속적인 자료축적을 통한 백신의 개발과 특히 소아에서의 예방대책이 강구되어야 하겠다.

## 요 약

**목 적 :** 인플루엔자는 주기적인 유행을 통해 높은 사망률과 유행률을 초래하며 인플루엔자 유행 시에 지역사회에서 폐렴의 증가, 인플루엔자 유사질환에 의한 입원의 증가, 사망률의 증가 등을 통해 나타내게 된다. 이에 저자들은 최근 부산지역에서 유행한 인플루엔자 바이러스를 동정하고 유행 시기를 알아보고자 한다.

**방 법 :** 2000년부터 2002년까지 최근 3년간 성분도병원 소아과를 비롯한 부산광역시 10개 감시지정병원과 부산광역시의 16개 보건소의 외래로 내원하였거나 입원하였던 환자 중 임상적으로 인플루엔자가 의심되는 환자들에게서 채취한 인후 도찰물, 콧물 등의 가검물을 배양하여 인플루엔자의 유형과 성별, 연령별 발생분포, 유행 시기 등을 분석하였다.

### 결 과 :

1) 3년간 총 209주의 인플루엔자 바이러스가 분리되었다. 2000년에는 A/sydney/05/97(H3N2)-like, A/Beijing/262/95(H1N1)-like와 B/Harbin/07/94-like이었으며, 2001년에 분리된 바이러스는 A/Panama/2007/99(H3N2)-like와 A/Newcaled-

nia/20/99(H1N1)-like이었고, 2002년도에는 A/Panama/2007/99 (H3N2)-like, A/Newcaledonia/20/99(H1N1)-like와 B/Beijing/243/97, B/Honkong/22/2001, B/Sichuam/379/99이었다. 분리된 바이러스의 성별 발생 분포는 2000년 남성 환자 14명(32.56%), 여성 환자 25명(67.44%), 2001년 남성 환자 23명(41.07%), 여성 환자 33명(58.93%), 2002년 남성 환자 57명(50%), 여성 환자 57명(50%)이 발생하였다.

2) 연령별 발생 분포는 2000년에는 0-10세 사이에서 48.84%로 대부분을 차지하였으나 2001년에는 11-20세 사이에서 33.93%로 비교적 높은 비율을 보였고, 2002년에는 10세 이하가 64.91%로 대부분을 차지하였다.

3) 월별 발생 분포는 2000년에는 1월에 한 차례 높았다가 다시 4월에 다소 높은 발생을 보였으며 6월까지 낮은 비율이지만 다양한 바이러스가 출현하였다. 반면 2001년에는 2월과 3월에 집중적으로 발생하였다. 그리고 2002년에는 3월과 11월에 두 번이나 높은 발생을 나타내었다.

**결론**: 인플루엔자 바이러스는 잦은 항원변이를 보이고, 늦가을에서 초봄까지 유행하며, 특히 10세 이하의 소아에서 높은 이환율을 보이므로 각별한 예방대책이 강구되어야 하겠다.

## References

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. Recommendation of the advisory committee on immunization practice(ACIP). MMWR 1997;46:1-25.
- Wright P. Influenza virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of Pediatrics. 17th ed. Elsevier Science: WB Saunders Co, 2004:1072-5.
- Alling DW, Blackwelder WC, Stuart Harris CH. A study of excess mortality during influenza epidemics in United States, 1968-1976. Am J Epidemiol 1981;113:30.
- Glezen WP, Payne AA, Synder DN, Downs TD. Mortality and Influenza. J Infect Dis 1982;146:313-21.
- Glezen WP. Serious morbidity and mortality associated with influenza epidemics. Epidemiol Rev 1982;4:25-44.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Influenza Activity - United States and Worldwide, 2000-01 Season, and Composition of the 2001-02 Influenza Vaccine. MMWR 2001;50:466-70.
- Leland DS. Concepts of clinical diagnostic virology. In: Lennette EH. Laboratory diagnosis of viral infections. 2nd ed. New York: Marcel Dekker. Inc., 1992:3-43.
- Lindstrom S, Sugita S, Endo A, Ishida M, Huang P, Xi SH, et al. Evolutionary characterization of recent human H3N2 influenza A isolates from Japan and China: Novel changes in the receptor binding domain. Arch Virol 1996; 141:1349-55.
- Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW. Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: Results of a Randomized, Prospective, Controlled Trial. Pediatrics 2003;112:363-7.
- FluOIA test product package insert. Boulder, CO: Thermo BioStar, Inc; 2001. Available at: [http://www.thermo.com/eThermo/CDA/Products/Product\\_Detail/1,1075,13682-122,00.ht](http://www.thermo.com/eThermo/CDA/Products/Product_Detail/1,1075,13682-122,00.ht) ml. Accessed February 18, 2003.
- Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice. Pediatr Infect Dis J 2002;21:193-6.
- Covalciuc KA, Webb KH, Carlson CA. Comparison of four clinical specimen types for detection of influenza A and B viruses by optical immunoassay(FLU OIA test) and cell culture methods. J Clin Microbiol 1999;37:3971-4.
- Poehling KA, Griffin MR, Dittus RS, Tang YW, Holland K, Li H, et al. Bedside diagnosis of influenzavirus infections in hospitalized children. Pediatrics 2002;110:83-8.
- John M, Zahradnik, Janes DC. Influenza viruses. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious disease. 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1987:1709-29.
- Nakajima K, Desselberger U, Palese P. Recent human influenza A(H1N1) viruses and closely related genetically to strains isolated in 1950. Nature 1978;274:334-9.
- Zhdanov VM, Lvov DK, Zakstelskaya LY, Yakno MA, Isachenko VI, Braude NA, et al. Return of epidemic A(H1N1) influenza virus. Lancet 1978;1:294-5.
- Park KD, Cho YB, Kim YS, Paik SB, Keum DH, Shin MJ. Laboratory-based Influenza Surveillance in Korea during 1984-1985 Season, K Infect Dis 1986;18:35-43.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Influenza Activity - United States and Worldwide, 2001-02 Season, and Composition of the 2002-03 Influenza Vaccine. MMWR 2002;51:503-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Influenza Activity - United States and Worldwide, 2002-03 Season, and Composition of the 2003-04 Influenza Vaccine. MMWR 2003;52:516-22.
- Long CE, Hall CB, Cunningham CK, Weiner LB, Alger KP, Gouveia M, et al. Influenza surveillance in community-dwelling elderly compared with children. Arch Fam Med 1997;6: 459-65.
- Frank AL, Taber LH, Glezen WP, Geyer EA, McIlwain S, Paredes A. Influenza B virus infections in the community and the family. The epidemics of 1976-1980 in Houston, Texas. Am J Epidemiol 1983;118:313-25.
- Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. N Eng J Med 2000;342:225-31.
- Izurietta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, DeStefano F, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. N Eng J Med 2000;342:232-9.
- Williams J, Goodwin P. Influenza immunisation in children: good for everyone or reserve for the chosen few? Paediatr Respir Rev 2004;5:85-9.
- Korea meteorological administration; 2003. Available at: [http://www.kma.go.kr/weather/climate/summ/sum\\_month\\_frame.html](http://www.kma.go.kr/weather/climate/summ/sum_month_frame.html). Accessed Oct 20, 2004.