

최근 2년간 부산지역에서 급성호흡기 환자로부터 분리한 인플루엔자바이러스의 유행 양상

조경순* · 박선미 · 김성준 · 정명주¹ · 이주연² · 강 춘²

부산광역시 보건환경연구원 역학조사과, ¹경성대학교 생물학과,

²질병관리본부 국립보건연구원 인플루엔자바이러스팀

2004년과 2005년 동안 부산지역에서 급성호흡기환자로부터 인플루엔자바이러스를 분리 동정하여 분석한 결과, 인플루엔자바이러스 분리율은 2004년도는 1869건의 호흡기 검체 중 인플루엔자바이러스 154건 중, A/H3N2형은 77.3%에 해당하는 119건, B형의 경우 35건(22.7%)으로 나타났고 A/H1N1형은 검출되지 않았다. 분리된 인플루엔자바이러스의, 2005년의 경우 1579건의 호흡기 검체 중에서 분리된 인플루엔자바이러스 19건 중, A/H1N1형은 6건(31.6%) 검출되었으며, A/H3N2형은 52.6%에 해당하는 10건, B형의 경우는 3건(15.8%)으로 나타났다. 2005년의 경우 전체적인 인플루엔자바이러스 분리율은 2004년에 비해 떨어졌으나, A/H3N2의 경우 여전히 높은 분리율을 보였으며 2004년에는 전혀 검출되지 않았던 A/H1N1이 B형보다 많이 분리되었다. 부산지역에서 분리된 바이러스의 항원형을 분석한 결과 당해연도 백신주와 동일하거나 유사하였다. 연령별 발생 분포는 0-10세 이하에서 80-90% 이상을 차지하였고, 남성에 비해 여성에서 약간 높은 분리율을 나타내었다. 월별 분리율은 2004년도는 4월, 2005년도는 2월이 가장 많이 분리되었다. 인플루엔자바이러스의 대유행 주기에 임박한 현 시점에서 지속적으로 인플루엔자 유행예측조사로서 조기 분리한 인플루엔자바이러스 주를 유전자 염기서열을 분석함으로써 신종 인플루엔자바이러스가 출현되는지 적극적인 감시가 필요하다.

Key words □ A/H1N1, A/H3N2, influenza virus, type B respiratory infection virus

인플루엔자바이러스는 급성호흡기 질환을 유발시키는 전염성이 매우 강한 단일가닥의 나선형 RNA바이러스로 핵산의 구성에 따라 A, B 및 C형으로 분류된다(5, 8, 9). 인플루엔자바이러스는 밀집된 집단 내에서의 공기 감염이나 감염된 환자로부터의 호흡기 비말을 통해서 전파되며, 건조한 점액에서도 몇 시간 동안 생존할 수 있으므로 접촉 시에도 감염이 된다. 동물에서 인간으로의 직접 감염은 흔하지 않고, 감염된 동물의 분비물에 직접 닿거나 간접적으로 접촉했을 때 감염이 일어날 수 있다.

인플루엔자는 사망률 자체가 높지는 않으나, 그 발생 규모가 매우 커서 막대한 사회적·경제적 손실을 초래할 수 있으며 또한 바이러스의 잦은 항원 변이로 인해 매년 새로운 바이러스가 출현할 가능성이 있으며 이로 인해 훨씬 더 높은 사망률이 초래될 수도 있다(2). 이에 전 세계적인 감시사업을 통하여 인플루엔자바이러스의 항원 변이 양상(3)을 지속적으로 분석함으로써 백신주 개발 및 유행 양상을 파악하고 있다. 우리나라 인플루엔자 유행 감시사업은 1986년부터 WHO의 유행 감시사업 협조의 일환으로 시작되었다. 1997년에 인플루엔자에 대한 표본 감시체계가 도입되었으며 2000년에 제3군 법정전염병으로 지정된 후 질병관리본부, 시·도 보건환경연구원 및 임상 의료기관들이 연계

구축된 인플루엔자 표본감시체계가 확대되어 시행되고 있다.

부산지역에서는 1997년부터 협력병원을 구축하여 인플루엔자 표본 감시체계를 운영하고 있다. 이를 통해 인플루엔자 의사환자 발생률, 연령별, 성별 분포 및 바이러스 분리율, 인플루엔자 유전자형별 파악 및 발생 분포 등의 역학 자료를 확보하여 분석함으로써 예방조치나 조기 유행 파악 및 진단에 크게 기여하고 있다.

본 연구에서는 인플루엔자 유행 시 조속한 진단과 대응 대책을 수립하고 또한 대유행을 대비하여 통합적인 대응 체계 구축 기반을 마련하기 위하여 2004년과 2005년 부산광역시 지역 10개 표본감시병원에 급성 호흡기 질환으로 내원 또는 입원한 환자를 대상으로 인플루엔자바이러스의 유행 양상 및 분리된 인플루엔자바이러스의 특성을 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

공시재료

2004년 1월부터 2005년 12월까지 부산광역시 지역 10개 지정 병원에 인플루엔자 의사 증상, 즉 인후통, 기침, 열, 콧물 및 기침으로 내원 또는 입원한 환자 3,448명을 대상으로 하여 연구를 실시하였다. 급성호흡기환로부터 멸균된 면봉을 이용하여 인후도찰물 또는 콧물을 채취하여 바이러스 수송배지(viral transport medium; VTM, Difco, USA)에 넣은 후 냉장 상태를 유지하면서 실험실로 운반하여 바이러스 분리를 위한 검체로 사용하였다.

*To whom correspondence should be addressed.
Tel: 82-51-757-6936, Fax: 82-51-757-2879
E-mail: viruscho@naver.com

세포주

질병관리본부 인플루엔자바이러스 팀으로부터 분양받은 MDCK (Mardin-Darby Canine Kidney) 세포주를 penicillin (0.05 U/ml) 및 streptomycin (0.05 µg/ml)과 10% FBS (fetal bovin serum, Gifco, USA)가 첨가된 MEM (Gifco, USA)을 기본 배지로 하여 5% CO₂배양기에서 37°C로 배양하였다.

시료의 전처리

검체 전처리를 위하여 면봉을 제거한 바이러스 수송용 배지에 penicillin (5 U/ml), streptomycin (5 µg/ml) 및 nystatin (1,000 units/ml)을 각각 첨가한 후 4°C에서 15분 간격으로 흔들어주면서 1시간 동안 방치하였다. 이를 저온 원심분리 (500×g, 20 min, 4°C)하여 얻어진 상층액을 바이러스 접종용 검체로 사용하였다.

바이러스 분리

바이러스 분리를 위해 전처리된 검체를 24-well 배양용기에 단층배양시켜 놓은 MDCK 세포주에 3-well 당 MDCK 접종용 배양액 300 µl와 검체 100 µl씩 다중 접종하고 5% CO₂, 34°C의 CO₂배양기에서 10일간 배양하면서 매일 도립현미경 하에서 세포 병변효과(cytopathic effect, CPE)를 관찰하였다. 세포병변효과를 나타내는 검체는 2-3회 연속 배양하여 역가를 증가시킨 후 바이러스 분리 동정을 위해 배양액 및 감염세포를 확보하였다. 바이러스의 동정은 혈구응집반응시험(hemagglutination test, HA test)과 RT-PCR시험으로 하였으며 최종확인시험은 질병관리본부 인플루엔자바이러스팀에 의뢰하여 혈구응집억제시험(hemagglutination inhibition test, HI test)으로 아형과 항원 특성을 검사한 후, 일부는 미국 CDC (centers for disease control and prevention)의 세계보건기구 인플루엔자 센터에 검체를 송부하여 재확인하였다.

Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

1) RNA분리

CPE가 관찰된 바이러스 배양액을 ZR viral RNA kit (ZYMO

Research, USA)를 이용하여 RNA를 분리하였다.

2) cDNA 합성 및 RT-PCR

분리된 RNA는 RT one step kit for influenza (Cat. No. CDM 1005, COSMO, Korea)를 이용하여 인플루엔자 A/H1, A/H3, A/H5 및 B형을 동시에 검출하고자 하였다. 즉, RNA 10 µl를 RT-PCR pre-mix에 혼합하여 42°C에서 1시간 반응시켜 cDNA를 합성시킨 후, 95°C, 3분간 변성시켜 94°C 1분, 61°C 1분, 72°C 1분 35 cycle, 72°C 5분 1 cycle로 반응시켰다. 증폭된 PCR 산물은 1.5% agarose gel (0.5× TAE buffer)에서 전기 영동하여 확인하였다. 인플루엔자 바이러스의 형과 아형을 결정하기 위해 사용한 프라이머는 Table 1과 같다.

바이러스의 형태적 관찰

검체에서 분리된 인플루엔자 바이러스를 MDCK 세포에서 연속적으로 2-3회 계대배양하여 역가를 높인 후, 4% uranyl acetate에 약 1분간 negative stain한 다음 전자현미경(JEM 1200 EX2, JEOL, TEM)으로 80KV(×120K)에서 관찰하였다.

결 과

인플루엔자바이러스의 발생 양상

2004년 및 2005년 부산지역 급성호흡기 환자의 인후도찰물 및 콧물 검체를 이용한 인플루엔자 바이러스의 월별 분리결과는 Fig. 1과 같다. 바이러스의 월별 발생 분포를 보면 2004년의 경우 총 검체 건수 1,869건 중 2월에 135건, 3월에 416건, 4월에 383건으로 가장 많았으며, 양성율은 2월에 21건(13.6%), 3월에는 33건(21.4%), 4월에는 92건(59.7%)으로 4월이 월등히 높게 나타났다. 2005년의 총 검체 건수는 1,579건 중 5월에는 95건과 12월에 250건으로 가장 많았으나, 양성율은 2월이 5건(26.3%), 12월에는 7건(36.9%)으로 가장 높았다.

바이러스가 분리된 환자의 성별 분포는 2004년 남성 환자 73명(47.4%), 여성 환자 81명(52.6%), 2005년 남성 환자 9명(47.4%), 여성 환자는 10명(52.6%)이 발생하여 2004년과 2005년 모두 여성 환자의 발생율이 약간 높게 나타났다(Fig. 2).

Table 1. Primers for detection of influenza viruses in this study

Type	Subtype	Name	Location	Sequence (5' → 3')	Size of the PCR product
A	H1	AH1-PD-F	156-175	ACAGTGACACACTCTGTCAA	837 bp
		AH1-PD-R	992-971	ACACTCTCCTAATTGTGACTGGG	
	H3	AH3-PD-F	290-310	TGGGAGACCCTCATTGTGATG	658 bp
		AH3-PD-R	947-929	TTGGGAATGCTTCCATTGG	
H5	AH5-PD-F	671-690	CCCAACCACCTATATTTCCG	568 bp	
	AH5-PD-R	1238-1221	GACCTTATTGGTGACTCC		
M		M-F	234-255	AGTGAGCGAGGACTGCAGCGTA	358 bp
		M-R	591-570	TAGCYTTAGCYGTRGTGCTGGC	
B		BNP-PD-F	498-515	CACAACAAAACAGGAGGC	1,017 bp
		BNP-PD-R	1514-1494	CAGCATTCTTCTTACAGCTTG	

A; INF A, H1(2,3); INF A/ H1(H2, H3), B; INF B, M; INF A matrix protein

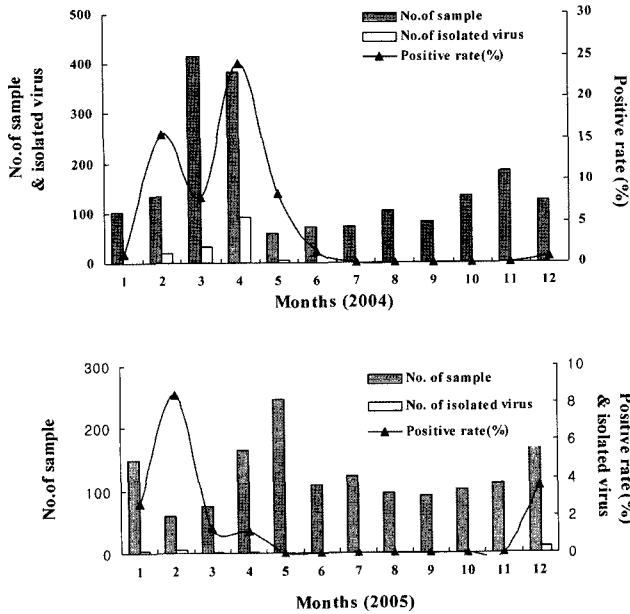


Fig. 1. Distribution of laboratory diagnosed influenza patients from 2004 to 2005.

연령별 발생분포는 Table 2와 같이 2004년, 2005년 양성자 모두 2-5세 사이에서 64.7%와 42.1%로 대부분을 차지하였다. 2004년에는 양성자 0-1세, 6-10세 사이 각각 12.4%로 10세 이하에서 높은 분리율을 나타내었으며, 그 외 21-30세, 31-40세 및 41-50세 사이에서 각각 약 2% 정도의 낮은 발생율을 나타내었다. 2005년의 양성자 0-1세 사이에서 15.8%, 6-10세 사이에서 26.3% 그리고 11-20세 사이에서 10.5%의 발생율을 보였으며, 그 외 연령에서는 관찰되지 않았다.

총 검체에서 인플루엔자바이러스 분리율은 2004년도는 8.2%, 2005년은 1.2%로 나타났다. 2005년의 경우 의뢰된 검체 수는 많았으나 실제 바이러스의 분리율은 2004년에 비해 약 6배정도 낮았다. 2004년의 경우 1,869중 인플루엔자 A/H1N1형은 전혀 검출되지 않았으나, A/H3N2형은 119건(77.3%), B형은 35건(22.7%)이 분리되었다(Table 4). 2005년의 경우 분리된 인플루엔자바이러스 19건 중, A/H1N1형은 6건(31.6%) 검출되었으며, A/H3N2형은 10건(52.6%), B형은 3건(15.8%)으로 나타났다. 2005년의 경우 전체적인 인플루엔자바이러스 분리율은 2004년에 비

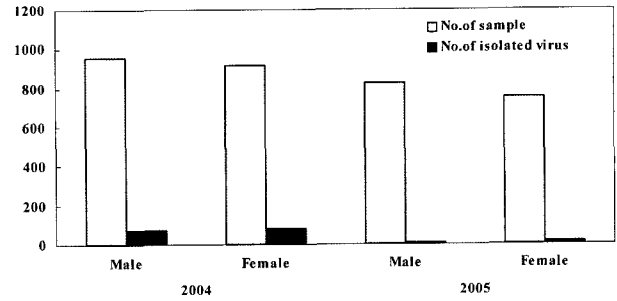


Fig. 2. Distribution of isolated influenza viruses by sexual diversity.

해 떨어졌으나, A/H3N2형의 경우 여전히 높은 분리율을 보였으며 2004년에는 전혀 검출되지 않았던 A/H1N1이 B형보다 높은 분리율을 나타내었다(Fig. 3).

유전자 진단 결과

검체에서 분리한 인플루엔자바이러스의 subtype을 각각의 특이적인 primer를 이용하여 RT-PCR한 후 비교 분석한 결과, 인플루엔자바이러스 A/H1N1형은 837 bp에서, 인플루엔자바이러스 A/H3N2형은 658 bp에서, M gene band는 358 bp에서 DNA band를 확인하였고, 인플루엔자바이러스 B형은 1,017 bp에서 특이적인 DNA band를 확인하였다(Fig. 4). 2004년 분리된 바이러스의 유형을 보면, 인플루엔자바이러스 A/H3N2가 77.3%, 인플루엔자

Table 3. Hemagglutination inhibition reactions of influenza H3 virus isolated in Busan during 2003/2004 (CDC, USA)

	Post-infection ferret sera			Date collected
	PN/2007	KO/770	WY/03	
Reference antigens				
A/Panama/2007/99	1280	320	640	
A/Korea/770/2002	80	640	640	
A/Wyoming/3/03	320	1280	1280	
Test antigens				
A/Pusan/363/2004	160	640	320	2004.1.26
A/Pusan/473/2004	160	640	640	2004.2.24
A/Pusan/474/2004	160	640	320	2004.2.23

Table 2. Age distribution of patients with influenza viruses in Busan, 2004-2005

Years	Age	0-1	2-5	6-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	Total (%)
2004	No. of sample	527	805	211	85	50	61	44	40	46	1,869
	No. of isolated virus	19 (12.4)	99 (64.7)	19 (12.4)	5 (3.3)	3 (2.0)	3 (2.0)	4 (2.6)	0 (0)	1 (0.7)	153 (100)
2005	No. of sample	558	494	228	85	68	65	35	22	24	1,579
	No. of isolated virus	3 (15.8)	8 (42.1)	5 (26.3)	2 (10.5)	0 (0)	0 (0)	1 (5.3)	0 (0)	0 (0)	19 (100)

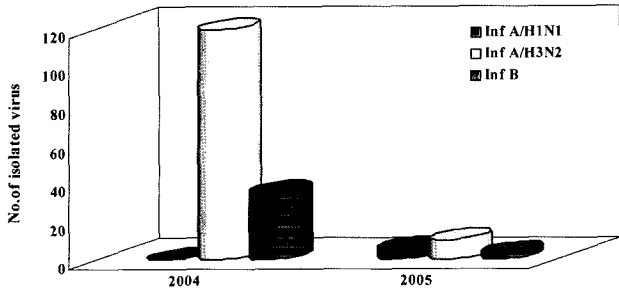


Fig. 3. Patterns of isolated influenza virus subtypes from specimens.

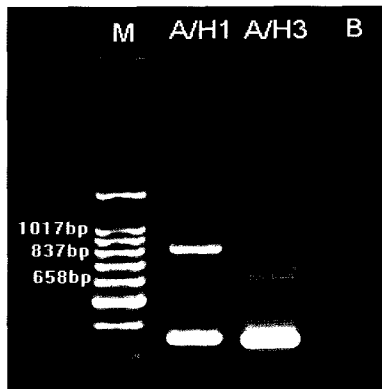


Fig. 4. Influenza viruses detected by RT-PCR. M: molecular size markers, A/H1: INF A/H1N1, A/H3: INF A/H3N2, B: INF B.

바이러스 B는 22.7% 분리되었다. 2005년의 경우 비교적 다른 해에 비하여 바이러스 분리가 저조하였으나 인플루엔자바이러스 A/H1N1, A/H3N2 및 B가 각각 분리 되었다(Fig. 3).

인플루엔자바이러스 항원형

분리된 각각의 인플루엔자바이러스의 항원적 특성을 조사하기 위해 혈구응집제 시험법을 수행한 결과, A/H3N2 바이러스의 경우 2004년 동절기에는 2004/2005 절기 백신주인 A/Fujian/411/2002(H3N2)와 항원형이 유사한 A/Korea/770/2002 유사주로 확인되었다. 또한, 2005년 동절기에는 2005/2006 절기 백신주인 A/California/7/2004 유사주가 확인되었다. 따라서, 부산지역에서의 A/H3N2형은 다음절기의 백신주가 미리 유행한 것을 확인할

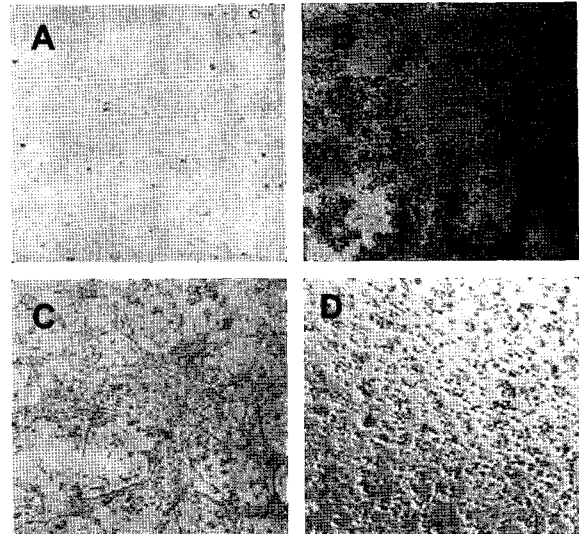


Fig. 5. Micrographs of cytopathic effect in the MDCK cell by infected virus. MDCK cells were without virus(A), infected with influenza virus A/H1N1(B), A/H3N2(C), and B(D), respectively. Magnification ×100.

수 있었다(Table 3).

세포병변효과 및 바이러스 형태학적 관찰

전처리한 인후도찰물 및 콧물 등의 검체를 단층 배양한 MDCK 세포에 접종하여 세포변성효과(CPE) 결과는 Fig. 5와 같 으며, MDCK 세포에서 뚜렷한 병변효과가 나타난 세포배양액을 전자현미경으로 관찰한 결과 Fig. 6과 같다. 비리온의 직경이 80-120 nm정도의 크기로 인플루엔자 A형과 B형 모두 구형을 나타내었으며, A형의 경우 바이러스표면의 지질 이중층이 뚜렷 하게 관찰되었다.

고 찰

호흡기 감염질환은 이환율이 매우 높아 모든 감염 질환 발생 원인의 절반 정도를 차지하고 있으며 다양한 원인에 의하여 발생하나, 증상이 서로 유사한 경우가 많아 임상 진단에 어려움이 있다(2). 즉, 호흡기 질환은 다양한 호흡기 바이러스 즉 인플루엔

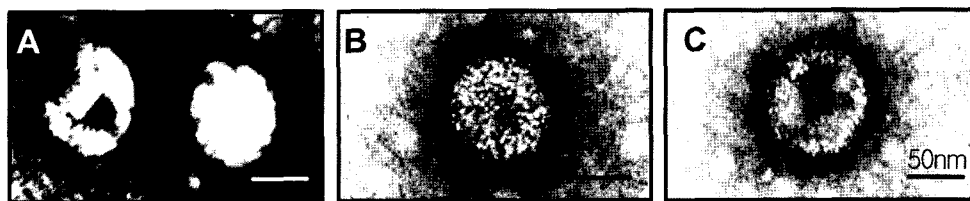


Fig. 6. Transmission electron micrographs of influenza viruses isolated from nasal swab and throat swab specimens inoculation in MDCK cell. (A) influenza virus A/H1N1, (B) A/H3N2, (C) influenza virus B. ×120K.

Table 4. Influenza virus subtypes of isolated virus from specimens in Busan, 2004~2005

Years	Subtype of INF.	Age								Total
		0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70		
2004	A/H1N1	0	0	0	0	0	0	0	0	
	A/H3N2	107	1	3	3	4	0	1	119	
	B	35	0	0	0	0	0	0	35	
2005	A/H1N1	5	1	0	0	0	0	0	6	
	A/H3N2	9	1	0	0	0	0	0	10	
	B	2	0	0	0	1	0	0	3	

자바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 세포융합바이러스, 아데노바이러스, 코로나바이러스, 보카바이러스, 메타뉴모바이러스 및 장대바이러스 등에 의해 발생하며, 특히 초기 임상증상과 계절적인 발생양상이 비슷한 중증호흡기증후군(SARS)이 인플루엔자유행시기에 발생할 경우 감별진단이 매우 어려워 보건 의료서비스의 혼란, 감염예방조치, 역학조사의 혼선 및 엄청난 비용의 소요가 예상된다. 따라서 호흡기 질환의 집단 발병시 인플루엔자바이러스의 조기 및 신속 정확한 검출은 유행대비 대처방안으로 매우 중요하리라 사료된다.

인플루엔자바이러스는 항원변이가 심하므로 해마다 유행을 일으키고 항원 대변에 의한 인플루엔자바이러스의 유행 시기는 A형의 경우 10년에서 40년 정도이며, B형의 유행 주기는 3년으로 보고되어져 있다(3, 6). 대부분 바이러스 질환의 경우 아직까지 특별한 치료 방법이 없고 면역 효율성도 짧을 뿐만 아니라, 여러 가지 혈청형이 존재하므로 면역기간이 긴 유효백신에 대한 기대도 힘든 상황이다. 따라서 이로 인한 사회적 문제 및 경제적 손실이 크므로 유행에 대한 신속한 정보 수집이나 병원체 변화의 예측, 지금 시행 중인 예방접종의 효율성에 대한 정확한 평가 등을 통한 예방차원의 방역대책이 요구 되는 실정이다. 최근 보고에 따르면 바이러스 특이적인 숙주세포와의 상관관계를 벗어나 조류 및 돼지 인플루엔자바이러스가 인체에 감염된 사례가 보고되고 있어 유행예측의 감시체계가 더욱 요구되는 시대가 되었다(4, 7).

인플루엔자바이러스 유행주의 경우, 매년 백신주가 권장되고 이와 유사한 바이러스가 유행하지만 각국마다 분리주의 생물학적 특성은 다양하다. WHO에서는 전세계적인 감시망을 통해 인플루엔자바이러스 유행 양상 및 변이주를 파악하고 있으며 국내에서도 2000년 8월 이후 전국적인 인플루엔자 감시체계가 운영되고 있다(1). 이의 일환으로 부산 지역에서도 지난 10년 동안 인플루엔자바이러스 유행 감시를 통하여 성별, 연령별, 월별 등의 발생양상 및 바이러스 변이주를 조사해 오고 있다.

본 연구에서 2004년에서 2005년까지 국내에서 분리된 인플루엔자바이러스의 경우 2004년 동절기에는 A/H3N2, B형이 유행하였으며, 2005년 동절기에는 A/H3N2, A/H1N1, B형이 유행하였다. A/H3N2 바이러스의 항원형은 2004년 동절기에는 2004/2005 절기 백신주인 A/Fujian/411/2002(H3N2) 유사주로, 2005년 동절기에는 2005/2006 절기 백신주인 A/California/7/2004 유사주로

확인되어 다음 절기 백신주가 미리 유행한 것으로 나타났다. 이에 본 연구에서 2004년도의 바이러스 분리율에 비해 2005년도의 바이러스 분리율이 현저히 격감한 원인 중의 하나는 백신의 항원 적합성에 따른 효율이 높았거나, 인플루엔자바이러스의 지역적인 유행으로 사료된다. 또 다른 원인으로는 본 연구대상인 2005년 9월에서 12월까지 530건 인플루엔자바이러스 의사환자 검체로부터 보카바이러스 3건, 코로나바이러스 37건, 라이노바이러스 35건 등의 호흡기 바이러스들이 총 75건(14.2%)이 검출된 것으로 미루어 볼 때 새로운 신종 바이러스들에 의해 발생하는 급성호흡기 감염증상을 인플루엔자바이러스 의사환자로 잘못 추정하여 검체를 채취한 것으로 사료되며, 또한 전체 양성율이 낮아진 것으로도 추정된다.

인플루엔자는 백신접종으로 예방할 수 있는 가장 일반적인 호흡기계바이러스 감염질환이다. 그러나 미국의 2003/2004절기동안 인플루엔자로 인한 사망률은 고령층에서 가장 높았고, 어린이와 청년층에서도 12%에 달하며 그 중 2세미만 어린이의 사망률은 40%나 되었다. 영국의 경우 1-14세 사이의 연령에서 매년 평균 22명이 사망한다고 보고되어져 있다. 불활성화 백신의 사용이 허가 되어 있는 영국의 경우 6개월 이상의 모든 연령층에 효과적이나 건강한 성인의 경우 효율이 70-90%정도이며, 어린이의 경우 나이의 항원적합성에 따라 효율성이 30-90% 정도로 다양하다(10). 부산지역에서는 2004년 동절기에 10세 이하가 92.2%를 차지하였으며, 성인의 경우에는 20-40대 연령에는 평균 2.2%로 분리되었다. 2005년 동절기에 10세 이하가 84.2%에 다다랐고 성인의 경우에는 거의 검출되지 않았으며 2004-2005년 동절기에 인플루엔자 감염으로 인한 사망자는 없었다.

감사의 말

본 연구는 부산광역시 보건환경연구원 인플루엔자 유행예측조사사업 및 질병관리본부 전염병 표본 감시사업의 지원에 의해 수행되었습니다.

참고문헌

1. Bonhoeffer, J. and P.T. Health. 2006. Update on new vaccines and immunisation strategies. *Cur. Paedia.* 16, 1-7.

2. Crowley, L.V. 2001. An introduction to human disease: Pathology and pathophysiology, p. 723-726. Correlations, Jones & Bartlett.
3. Kajon, A.E. and G. Wadell. 1994. Genome analysis of south American adenoviruses strains of serotype 7 collected over a 7-year period. *J. Clin. Microbiol.* 32, 2321-2322.
4. Kupradium, S., P. Peanpijit, C. Bhodhikosoom, Y. Yoshika, A. Endo, and K. Nerome. 1991. The first isolation of swine H1N1 influenza virus from pigs in Thailand. *Arch. Virol.* 118, 289-292.
5. Leland, D.S. 1992. Concepts of clinical diagnostic virology, p. 3-43. In E.H. Lennette (ed.), Laboratory diagnosis of viral infections, vol. 2. Marcel Dekker. Inc., New York, USA.
6. Leowski, J. 1986. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years old age: Global estimate. *World Health Statistics Quarterly* 339, 138-144.
7. Lindstrom, S., S. Sugita, A. Endo, M. Ishoda, P. Huang, S.H. Xi, and K. Nerome. 1996. Evolutionary characterization of recent human H3N2 influenza A isolates from Japan and China: novel changes in the receptor binding domain. *Arch. Virol.* 141, 1349-1355.
8. Mikeli, M., T. Puhakka, O. Ruuskanen, M. Leinonen, P. Saikku, M. Kimpimaki, S. Blomqvist, T. Hyypia, and P. Arstila. 1998. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. *J. Clin. Microbiol.* 36, 539-542.
9. Richey, M.B., P. Palese, and E.D. Kiboume. 1976. RNAs of influenza A, B and C viruses. *J. Virol.* 18, 738-744.
10. Ruben, F.L. 2004. Inactivated influenza virus vaccines in children. *Clin. Infect Dis.* 38, 678-688.

(Received May 1, 2007/Accepted September 19, 2007)

ABSTRACT: Epidemiological Characterization of Influenza Virus Isolated from Acute Respiratory Illness in Busan, 2004-2005

Kyung-Soon Cho*, Sun-Mee Park, Seang-Joon Kim, Myung-Ju Jung¹, Joo-Yeon Lee², and Chun Kang² (Epidemiology Division, Busan Metropolitan City Institute of Health & Environment, Busan 613-806, Korea, ¹Department of Biology, Kyung sung University, Busan 608-736, Korea, ²Division of Influenza and Respiratory Viruses, National Institute of Health, Korea Center for Disease Control and Prevention, Seoul 122-701, Korea)

The occurrence of acute respiratory infections caused by the influenza virus are particularly high during the winter season in Busan, Korea. In 2004 and 2005, a study of the rate of occurrences of the influenza virus was conducted. The results reveal that in 2004, of the 1,869 people with an acute respiratory infection that 154 (8.2%) people were infected by the influenza virus. In 2005, of the 1,579 people infected with an acute respiratory infection that 19 people (1.2%) were infected with the influenza virus. The study shows a decrease in the numbers of an influenza virus infection from 2004 to 2005. Data was collected by inspecting throat swabs and nasal discharge from those with an acute respiratory infection. Further inspection of the throat swab and nasal discharge from the infected individuals during 2004 and 2005 study show the occurrence of the different types of influenza virus in the population: 6 cases (3.5%) of Influenza type A/H1N1, 129 cases (74.5%) of A/H3N2, and 38 cases (22.0%) of type B. The study conducted in 2004 and 2005 reveal that children between the ages of two and five were more likely to be infected than any other age group. In the study, about 62.2% of the infected individuals were between two and five years old. The detection rates between males and females are similar. However, it is notable that females are slightly more likely to develop an acute respiratory infection caused by the influenza virus compared to their male counterparts.