

2009년 신종 인플루엔자로 영남대학교 의료원에 입원한 환자의 실태 조사

성명순 · 최광해

영남대학교 의과대학 소아과학교실

Experience for S-OIV of Admission Pediatric Patient with S-OIV at YUMC, 2009

Myong Soon Sung, Kwang Hae Choi

*Department of Pediatrics,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

–Abstract–

The clinical picture in severe cases of pandemic (H1N1) 2009 influenza is markedly different from the disease pattern seen during the epidemics of seasonal influenza as many of those affected were previously healthy young people. Current predictions estimate that during a pandemic wave, 12~30% of the population will develop clinical influenza (compared with 5~15% for seasonal influenza) with 4% of those patients requiring hospital admissions and one in five requiring critical care.

Until July 6, 94,512 people have been infected in 122 countries, of whom 429 have died with an overall case-fatality rate of <0.5%. Most of the confirmed cases of S-OIV (Swine-Origin Influenza A Virus) infection have been characterized by a self-limited, uncomplicated febrile respiratory illness and 38% of the cases have also included vomiting or diarrhea.

Efforts to control these outbreaks are based on our understanding of novel S-OIV (Swine-Origin Influenza A Virus) and the previous influenza pandemics.

So, this review covers the experience with S-OIV (Swine-Origin Influenza A Virus) for the admission and background data and the clinical presentation, diagnosis and treatment of H1N1 in pediatric patient with S-OIV (Swine-Origin Influenza A Virus) at YUMC, 2009.

Key Words: Swine-origin H1N1 influenza

서 론

인플루엔자 A(H1N1) 바이러스는 1918년부터 1957년까지 유행하다가 1977년에 다시 출현하여 현재까지 인플루엔자 A(H3N2)와 함께 유행하고 있다. 1976년 미국 뉴저지의 Fort Dix 부대 내에서 돼지 인플루엔자(H1)의 인체 감염증의 유행이 발생하였지만 대유행은 발생하지 않았다. 하지만 최근 출현한 돼지에서 유래한 신종 A형 H1N1 인플루엔자[swine-origin influenza A(H1N1) virus; S-OIV]는 지속적인 사람과의 전파가 발생하고 있다.¹⁾

이러한 돼지 유래의 신종 A형 인플루엔자(H1N1)는 사람 간에 지속적인 유행을 일으키는 새로운 바이러스로, 60세 미만의 연령군에서는 이에 대한 면역원성이 거의 없음이 확인되었다.²⁾

2009년 12월 31일까지 기준으로 신종인플루엔자로 인한 전 세계 사망자 수는 1만 2,220명으로 집계되었으며, 이 중 가장 많은 사망자가 발생한 지역은 북미지역으로 사망자 수는 6,670명에 달하고, 유럽 2,422명, 아시아와 태평양 지역 2,305명 순으로 파악되고 있다. 국내에서도 2010년 2월 27일 현재 4,757명 이상의 확진 환자가 발생하였으며, 총 243명이 사망하였다.³⁾

2009년 신종 H1N1 인플루엔자가 급속한 속도로 전 세계 뿐만 아니라 국내에서 퍼져 신종 인플루엔자 수위는 관심→주의(09.4.28)→경계(09.7.21)→심각(09.11.3)→경계(09.12.11)로 조정되어졌다.

그러나, 보건복지부 중앙방역대책본부에서는

2010년 3월 31일 신종 플루 유행과 관련된 지표가 지속적으로 감소하고 있고, 특히 초, 중, 고등학교 개학 이후에도 유행 조짐이 나타나고 있지 않음에 따라 한나라당 신종플루대책 특별위원회와 전염병위기평가회의를 거쳐 현재 “주의”인 위기단계를, 4월1일부터 “관심” 단계로 하향 조정하고, 이에 따라 의료급여절차와 의약분업 예외 조치를 해제하며 예방 접종은 3월 31일자로 종료하였다.³⁾ 이처럼 신종 인플루엔자의 유행은 지나간 것으로 보인다.

미국에서 S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus)로 입원한 환자는 계절인플루엔자의 감염환자보다 나이가 젊었으며, 79%가 50세 미만, 46%가 18세 미만, 20%가 5세 미만이었다. 입원환자 중 65세 이상 노인은 5%에 불과하였다. 하지만 국내에서 환자들의 연령은 주로 학생에서 많이 발생하여 다른 나라들과는 차이를 보였다.³⁾

본원 자료에 의하면, 임시 진료소와 외래, 응급실을 통해 신종인플루엔자 확진 검사에서 양성으로 진단받은 환자 수는 내과, 소아청소년과 구분하지 않고 8월 179명, 9월 706명, 10월 3,361명, 11월 7,300명, 12월 3,553명, 2010년 1월 1,193명, 2월 216명으로 총 32,800명 이었으며 그 중 50% 정도가 소아청소년과 환자로 추정된다.

그 확진 환어들 중 2009년 10월부터 2010년 2월까지 영남대 의료원에 신종 인플루엔자로 입원한 55명을 토대로 H1N1 환자의 특징, 임상 양상, 방사선 소견, 혈액검사, 치료 등에 대해서 분석해 보았다. 그리고 더불어 H1N1의

임상 양상, 치료 등에 대해서 기술해 보았다.

대상 및 방법

1. 대상

2009년 9월 1일부터 2010년 2월 28일까지 대구 영남대 의료원에 Swine-Origin influenza PCR 검사에서 확진 판정을 받았으며 입원하여 신체 계측과 기본적인 혈액 검사와 Chest x-ray를 시행한 55명의 환아를 대상으로 하였다.

입원 환아 중 의무 기록이 적절히 되어 있지 않거나 검사 결과가 미비한 2명을 제외하였다.

2. 방법

의무 기록을 통하여 입원 당시 환아 성별, 나이, 평균 입원기간, 입원한 달, 임상 양상, 신체 계측, 혈액 검사 결과 등을 조사 하였다.

3. 분석

환아 성별, 나이, 평균 입원기간, 입원한 달, 임상 양상, 신체 계측, 혈액 검사 결과 등의 정리와 평균은 Spss 12.0(SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A)를 이용하였다.

결 과

1. 연령과 성별

총 53명의 환아 중 남자는 37명, 여자는 15명 이었으며, 남녀 비율은 2 : 1로 남자의 수가 많았다.

환아 평균 연령은 6세 3개월(1개월~13세)였으며, 4주 미만의 신생아는 3명(5.7%), 1개월에서 1년 미만의 영아기는 7명(13%), 2세부터 5세까지 유아기는 20명(37%), 6세에서 10세 사

이의 학령기는 20명이었으며(35%), 11세 이상의 사춘기는 3명(5.7%) 이었다.

학령기 연령의 비율이 가장 높았으며 이것은 아직 개인위생의 개념이 없는데다가 면역력이 완전하지 않는 상태에서 유치원이나 학교 등의 단체 생활을 통해서 전염이 된 것으로 보인다.

2. 대상군의 임상 양상

53명 환아들의 평균 입원기간은 3.55일이었으며 2009년 입원 환아가 10월에는 8명(15%), 11월에는 23명(43%), 12월에는 15명(28%), 2010년 1월에는 4명(7.5%), 2월에는 3명(5.6%)으로 11월이 가장 많았다. 이것은 본원 양성 환자수가 2009년 11월이 가장 많았다는 점에서 동일 하였다.

53명 중 발열을 주소로 내원한 환아는 53명(100%)였으며, 입원하기 전까지 평균 발열기간은 2.04일이었으며 39도 이상은 39명(73%), 39도 이하는 14명(27%)으로 주로 39도 이상의 고열을 주소로 내원한 경우가 많았다(Table 1).

Table 1. Symptom of S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus) patient

Symptom	Patient	%
fever	53	100%
coughing	47	89%
dyspnea	13	25%
sore throat	3	6%
nasal stiffness	1	2%
rhinorrhea	27	51%
vomiting	14	26%
nausea	1	2%
diarrhea	7	13%
abdominal pain	3	6%
poor oral intake	25	47%

입원 뒤 항바이러스제와 정맥이나 구강을 통한 항생제 치료 등의 약물치료를 시작한 이후에 평균 발열 기간은 1.84일로 치료에 반응이 빠른 편이었다. 그리고 치료를 시작한 뒤 52명은 발열증상이 호전 되었으나 단 1명만이 약물치료 뒤 발열이 사라졌다가 이틀 뒤 다시 발열 증상을 보여 3세대 세파계열로 항생제 치료 뒤 증상이 호전 되어 퇴원하였다.

호흡 곤란을 호소한 환자는 총 13명이었으며 그 중 4명은 산소치료를 받았다. 평균 2.25일 동안 치료를 받았으며 산소 농도는 최대 2L 정도로 산소 의존도는 높지 않았다.

소화기 증상인 구토는 14명, 설사는 7명이었으며 S-OIV (Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증의 경우 약 38%에서 구토 또는 설사 등의 위장관 증상이 동반된다는 다른 발표들과는 부합되지 않는 결과였다. 그리고 구토를 호소하는 14명의 환자 중 6명이 항바이러스 치료 중에 증상이 나타나 항바이러스 부작용으로 인한 것인지 신종인플루엔자의 위장관 증상이 동반된 것인지 구분이 되지 않았다.

입원 환자의 47%나 경구 섭취가 줄어들었으며 그로 인하여 탈수 증상을 보여 본원에 입원한 경우가 많았으며 53명 중 사망을 한 환자는 아무도 없었다.

3. 대상군의 신체관측

Table 2. Physical examination

Lung sound	Patient
wheezing	13
rale	14
rhochi	2
decreased lung sound	2
WNL	29

청진에서 이상소견이 들리는 환자는 31명, 이상소견이 들리지 않는 환자 29명으로 그 비율은 비슷하였다(Table 2).

wheezing이 청진되는 환자는 14명이었으며 rale이 청진되는 환자는 14명이었다. 이들 중 rale과 wheezing이 동시에 청진되는 환자는 6명이었다. 기저 질환인 asthma가 없으나 신종 인플루엔자에 감염 뒤 wheezing이 청진되는 환자가 13명이나 되는 것이 특징적이었다. 이것은 신종인플루엔자 바이러스가 하기도 감염을 일으키는 것으로 인한 결과로 보인다. 13명의 환자는 스테로이드 흡입 치료를 시행 뒤 청진소리가 호전되었다. 기저 질환인 asthma가 있는 환자 4명에게도 스테로이드 치료 뒤에 청진 소리가 호전되었다.

호흡음이 감소되는 환자는 2명이었으며 이들은 두 명 모두 대엽성 폐렴 소견을 보였으며 입원 치료 뒤 증상 호전된 뒤에는 호흡음이 정상화 되었다.

반면에 장음이 증가되는 환자는 2명이었으며 감소되는 환자 2명으로 대부분 장음은 정상이었다.

4. 대상군의 혈액검사 결과

평균 백혈구는 8,907/mm³로, 호중구는 66%, 림프구는 21%로 신종인플루엔자가 바이러스 감염인데도 불구하고 호중구 비율이 높았다. C 반응성단백은 평균 2.13 mg/dL로 정상치(< 0.5 mg/dL)보다 높았다. 이러한 결과는 본원에 입원할 정도의 환자 임상 중증도를 고려했을 때, 신종인플루엔자 감염 뿐 아니라 이차적으로 세균감염으로 인한 것으로 보인다.

AST가 높은 사람은 20명(36~188)이며 평균은 57이었다. ALT가 높은 사람은 4명(51~

330)이며 평균은 167이었다

그러나 급성림프구성 백혈병을 진단 받아 항암 요법을 하고 있는 환자 3명의 결과가 포함되어 있어 신종 인플루엔자 감염으로 인한 간수치의 평균은 이보다 낮을 것으로 보인다.

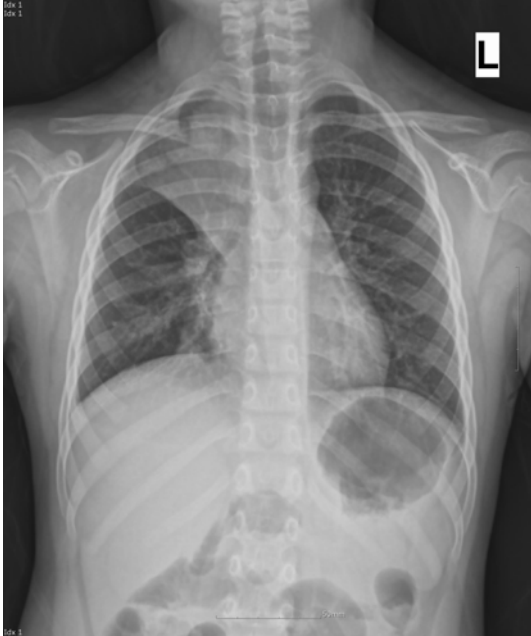


Fig. 1. Pneumonia in the right lung.



Fig. 2. Bronchitis and focal air-trapping in the LUL.

5. 대상군의 방사선 소견

Chest X-ray 중 정상을 보인 환이는 32명이었으며, 이상을 보인 환이는 21명으로 정상을 보인 경우가 많았다.

Chest X-ray에서 폐렴 소견을 보인 18명 중 대엽 폐렴은 11명(Fig. 1), 간질성 폐렴은 7명이었다.

방사선 소견 중 천식 형태를 보인 환이는 1명, 기관지염 소견을 보인 환이는 1명(Fig. 2)이었다.

6. 신종인플루엔자의 합병증

신종인플루엔자로 인하여 폐렴 22명, 탈수 12명, 천식 15명, 장염 2명, 요로감염 1명, 뇌수막염 의증 1명이었다. 신생아 패혈 의증은 3명이었다.

7. 신종인플루엔자 환자의 기저 질환

53명 중 기질적 질환을 가진 환이는 5명이었다. 그 중 3명은 림프구성 백혈병, 1명은 혈소판 감소성 자반증, 1명은 간질 환자였다. 간질 환이는 발열이 나면서 경련을 해서 응급실을 방문한 경우였다.

8. 치료

항생제 치료를 한 환이는 총 36명이었다. 입원 환자의 68%가 항생제 치료를 하여 그 비율은 높았으며, 이러한 결과는 아마 입원할 정도로 임상 양상이 중증으로 인한 것으로 보인다. 정맥을 통해서 항생제치료를 한 환이는 35명(66%)이었으며 이 중 17명(32%)은 amoxicillin 계열의 augmentin을 사용하였으며, 11명(20%)은 augmentin과 구강을 통한 macrolid계 항생제를 사용하였다. 11명 중 1명은 augmentin과

구강을 통한 macrolid계 항생제를 사용하다가 발열이 다시 생겨 3세대 세파트리악손으로 치료하였다.

구강을 통한 항생제 치료만 한 환아는 1명이었다.

혈소판 감소성 자반증 환아 1명은 면역글로불린 치료를 하였으며, 급성 림프구성 백혈병 환아 3명은 항암 치료 뒤 절대호중구가 떨어진 상태로 항생제 치료와 항진균제 치료를 병행하였다. 급성 림프구성 백혈병 환아 1명은 53명의 환아 중 유일하게 중복감염(1월 초, 2월 말) 되어 입원하여 치료를 받았다.

고 찰

확진된 S-OLV(Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증은 발열성 호흡기 질환으로 기침, 인후통, 콧물, 두통, 근육통 등의 계절 인플루엔자와 거의 유사한 증상을 보이나, S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증의 경우 약 38%에서 구토 또는 설사 등의 위장관 증상이 동반된다는 점이 계절 인플루엔자와 다른 점이다. 대부분의 S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증에서 특이 합병증 없이 자연 치유되는 경과를 보이나, 일부 환자는 좀 더 심한 임상 경과를 보여 입원이 필요하기도 하였으며 현재까지 약 0.5%의 사망률을 보이고 있다.⁴⁾ 남녀간의 발생비는 차이가 없으며, 고령층보다는 주로 젊은 연령층에서 발생되었으며 사망률 또한 40대 이하의 젊은 연령군에서 높게 보고되었다.⁴⁻⁵⁾

즉, 감염자의 연령 중앙값은 14~20세로서 약 70%가 5~30세 연령대에서 주로 발생하고 있다. 그에 반해 전 세계적으로 65세 이상 노

인은 감염자의 약 1%를 차지할 정도로 노인층에서의 발생률은 낮은 편이다.³⁾

신종인플루엔자 질병 관리국의 발표에 따르면 국내 신종인플루엔자 사례는 10대가 53%, 20대 21%, 9세 이하 15% 순으로 대부분이 소아, 청소년 및 젊은 성인에 집중되어 발생하는 양상을 보이는 반면 60세 이상은 1.2%에 불과하여 연령별 분포는 세계적인 추세와 유사하다.

미국에서 발생한 신종인플루엔자 환자 642명을 대상으로 조사한 결과 발열(94%), 기침(92%), 그리고 인후통(66%)이 가장 주된 증상이었다.³⁾ 본원에 입원한 환아 53명에서도 발열(100%), 기침(89%)이 가장 주된 증상이었으나 인후통의 비율은 높지 않았으며, 이를 객관화하기 위해서는 임시 진료소와 외래를 통한 더 많은 환자의 임상 양상에 대한 자료 분석이 필요할 것으로 보인다.

S-OLV(Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증 환자의 임상 양상은 저절로 호전되는 경미한 호흡기 증상부터 호흡부전 및 사망에 이르는 심각한 결과까지 다양한 증상으로 발생할 수 있다. 계절 인플루엔자에 의해 사망하는 경우는 대부분 2차적인 합병증, 특히 A군 연쇄상 구균, 포도상 구균 및 폐구균 등의 세균성 폐렴에 의한 것이다.⁶⁻⁸⁾ 현재까지는 S-OLV(Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증에서의 2차 세균 감염증의 중요성에 대한 데이터는 별로 밝혀진 바는 없으며, 사망한 예들은 모두 인공 환기요법이 필요하였고 다발성 장기 부전 증상을 보였다.⁵⁾ S-OLV(Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증시 조류 H5N1 인플루엔자와 같이 바이러스 혈증은 관찰되지 않았으며 뇌, 신장, 간 및 비장 등의 폐외 전신 조직으로의 전파도 없었다.⁹⁾

질병관리 본부에 따르면 2월 27일 기준 신종 플루 환자 중 사망사례 및 중증 입원 사례 현황을 보면 신종 플루 관련 사망사례 3건 추가하여 총 243건이 사망하였다. 그 중 0~9세가 16명, 10~19세가 6명으로 총 22명의 소아 청소년 환자가 사망하였으며 본원에서는 사망 환자가 없었다.

S-OLV는 나라별로 역학의 상황이 조금씩 상이한데 국내에서는 감염 후 하기도 침범을 하는 경우가 많이 발생하였고, 주로 소아에서는 호흡곤란이 동반되는 폐렴이 많이 발생하였으며 본원의 입원 환자 경우에도 폐렴 발생률은 41%로 높은 편이었다.

S-OIV 감염 환자를 보고 한 창원 파티마 병원 소아과 자료에 따르면, 호흡곤란을 동반한 폐렴으로 창원파티마병원에 입원한 환자의 수는 37명으로 남자가 29명, 여자가 18명이었으며 연령은 2~17세까지였으며 평균연령은 6.6세로 본원과 비슷한 양상을 보였다. 입원 기간은 3~13일(평균 5.7일)이었으며 이는 본원의 입원 평균 기간보다 2일정도 길었다. 본원의 치료와 다른 점은 항생제로 세프트리악손을 사용한 환자가 8명이며, 나머지 환자들은 amoxicillin + clavulate를 사용하였다는 점은 본원 치료와 유사하였으나 전 환자에서 methyprednisolone을 사용하였다¹⁰⁾는 점이 큰 차이를 보였다. 이것은 호흡곤란을 주소한 환자가 대부분이라 그에 대한 치료로 병행한 것으로 추측되어진다.

S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus)의 잠복기는 약 2~7일 정도이다. 대부분의 S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증 환자는 증상 발현 1일전부터 바이러스가 배출되고 증상 발생 후 5~7일째 또는 증상이 소실될 때까지 바이러스를 배출할 수 있다. 어린 소아

나 면역 저하자 또는 중증 환자의 경우에는 전염성이 있는 기간이 좀 더 길 수 있다.¹¹⁾ 그러므로 3개월 미만의 영아와 혈액 종양 환자의 경우에는 좀 더 긴 격리기간이 필요하겠다.

S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus)를 포함한 인플루엔자 바이러스의 전파 경로는 정확하지는 않지만 주로 비말전파로 생각되고 있으나, 감염된 사람이 기침을 할 때 배출되는 작은 미세 입자에 의한 공기 전파도 가능하다.¹²⁻¹³⁾ S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus) 감염증의 동물 모델에 의하면 비강 내에 S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus)를 접종한 후 만1일 후부터 비강 내에 바이러스가 높게 검출되었으며 접종 후 5일째까지도 지속적으로 높은 바이러스 역가가 확인되었다. 또한 계절 인플루엔자를 접종한 군과는 달리, S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus) 접종군에서는 하부 기도인 폐조직과 소장 및 직장 도말에서도 바이러스가 발견 되었다.⁹⁾

결론적으로, S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus)는 호흡기 또는 위장관 배설물에 의해 전파될 수 있으며 바이러스에 오염된 물질들과의 접촉을 통한 간접전파도 가능하다. 많은 수의 S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus)환자에서 설사가 동반되므로 대변을 통한 바이러스 전파에 대해서도 주의를 요해야 한다.⁴⁾ 이에 반해 본원에 입원한 환자들은 다른 보고에 비하여 설사 증상이 있는 경우가 적었으나 대변을 따로 봉지에 싸서 버리는 등의 enteric isolation에 대한 개념이 부족했었다.

S-OIV(Swine-Origin Influenza A Virus)에 대한 항바이러스제로는 현재까지 A형 인플루엔자 바이러스에 사용이 가능하였던 약으로 사용하고 있다. 크게 두 가지로 ion channel 억

제제(Admantanes: amantadin hydrochloride와 rimantadine)와 NA억제제(oseltamivir, zanamivir)이다. 현재 선진국에서는 NA 및 polymerase 단백을 대상으로 하는 다양한 항바이러스제들(예: peramivir, CS-8958, T-705)이 개발 중이다.¹⁴⁾

현재 제일 널리 알려지고 많이 사용하고 있는 NA억제제는 oseltamivir(tamiflu)이다. 기존 계절 인플루엔자에 대해서는 타미플루는 1세 이상에서만 치료 및 예방 목적으로 사용이 허가가 되었으나, 미국 FDA에서는 응급허가 사항으로써, 1세 미만의 영아에서의 치료 목적 및 생후 3개월~1세 영아에서의 예방목적으로의 사용도 허가를 하였다.¹⁵⁾

본원에 입원한 환자들의 경우 항생제 치료도 병행하였지만 타미플루를 처방한 뒤 이틀 뒤 발열이 떨어지고 임상 양상이 극적으로 호전되는 양상을 보였으며 53명 중 약제 내성을 보이는 환자는 없었다.

본 연구는 양성 판정을 받은 환자 중 53명을 토대로 모은 자료라 신체 계측과 혈액 검사, 방사선 소견들을 객관화하기에는 부족한 점이 많았다. 그러나 양성자들을 대상으로 자료를 정리하기에는 환자 수가 너무 많았으며 신체 계측, 혈액 검사, 방사선 소견 등이 충분치 않아 아쉬움이 많았다.

신종 인플루엔자는 이전 인플루엔자 유행과는 다른 점이 많았다. 추운 계절에 유행을 하였던 것과는 달리 날씨가 더운 계절에 유행을 시작하여 상당기간 유행이 있었으며, 단시간에 전 세계에 퍼졌다는 것이다. 이전에 독감 유행 때는 많은 사람들이 접촉을 한 상태에서 유행을 맞이하여 유행을 줄일 수 있었는데, S-OIV 유행에서는 한참 유행이 지나고서야 백신 접종

이 가능하여 유행을 최소화하는데 어려움이 있었다.

그리고 향후 인플루엔자 바이러스 유행은 그 아무도 예측을 할 수 없지만 해마다 유행을 반복할 것이므로 2010년은 2009년처럼 일이 닥치면 준비를 하는 것보다는 미리 국가 차원에서 체계적인 준비가 이루어져야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; c 2009 [updated 2009 June 11 cited 2009 July 17]. Global Alert and Response; [about 2 screens]. Available from: URL: http://www.who.int/csr/diseases/swineflu/frequently_asked_questions/levels_pandemic_alert/en/index.html
2. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 May22;58(19):521-4.
3. 질병관리본부, 신종인플루엔자A [homepage on the Internet] Seoul. South korea : Available from: URL: <http://flu.cdc.go.kr/>
4. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009 Jun18;360(25):2605-15.
5. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009 Aug13;361(7):680-9.
6. Hageman JC, Uyeki TM, Francis JS, Jernigan DB, Wheeler JG, Bridges CB, et al. Severe community-acquired pneumonia due to Staphy-

- lococcus aureus, 2003-04 influenza season. *Emerg Infect Dis* 2006 Jun;12(6):894-9.
7. McCullers JA. Insights into the interaction between influenza virus and pneumococcus. *Clin Microbiol Rev* 2006 Jul;19(3):571-82.
 8. O'Brien KL, Walters MI, Sellman J, Quinlisk P, Regnery H, Schwartz B, et al. Severe pneumococcal pneumonia in previously healthy children: the role of preceding influenza infection. *Clin Infect Dis* 2000 May;30(5):784-9.
 9. Maines TR, Jayaraman A, Belser JA, Wadford DA, Pappas C, Zeng H, et al. Transmission and pathogenesis of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses in ferrets and mice. *Science* 2009 Jul24;325(5939):484-7.
 10. 마상혁, 제2회 서라벌 소아청소년과 학술대회 인플루엔자 감염의 진단과 치료: 한국적인 현실을 고려한 진단과 치료, 창원 파티마병원 6-23p.
 11. Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaître M, Cauchemez S, Leach S, et al. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol* 2008 Apr1;167(7):775-85.
 12. Munster VJ, de Wit E, van den Brand JM, Herfst S, Schrauwen EJ, Bestebroer TM, et al. Pathogenesis and transmission of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza virus in ferrets. *Science* 2009 Jul24;325(5939):481-3.
 13. Blachere FM, Lindsley WG, Pearce TA, Anderson SE, Fisher M, Khakoo R, et al. Measurement of airborne influenza virus in a hospital emergency department. *Clin Infect Dis* 2009 Feb15;48(4):438-40.
 14. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009 Jun18;459(7249):931-9.
 15. Update: infections with a swine-origin influenza A (H1N1) virus -United States and other countries, April 28, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009 May1;58(16):431-3.