

2011-2012절기 B형 인플루엔자 감염의 임상 양상

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

김민선 · 성현우 · 배이영 · 한승범 · 정대철 · 강진한

The Clinical Characteristics of Influenza B Infection during the 2011-2012 Influenza Season

Min Sun Kim, M.D., Hyun Woo Sung, M.D., E Young Bae, M.D., Seung Beom Han, M.D.,
Dae Chul Jeong, Ph.D., and Jin Han Kang, Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea

Purpose: This retrospective study was performed to identify the clinical characteristics of influenza B infection and compare to influenza A infection.

Methods: Medical records of patients diagnosed with influenza using a multiplex PCR test, admitted to Seoul St. Mary's Hospital, during the 2011-2012 influenza season were analyzed. Clinical and laboratory characteristics of influenza B patients were investigated and compared with those of influenza A patients.

Results: A total of 145 influenza patients were enrolled during this study period. Among these, 66 and 78 patients were diagnosed with influenza A and B, respectively, and 1 patient was diagnosed with co-existing influenza A and B. Cough (88.2%), rhinorrhea (77.1%) and sputum (60.4%) were the most common symptoms among these influenza patients, and most were diagnosed with upper respiratory infection (31.9%) or lower respiratory infection (49.3%). In comparison to influenza A patients, influenza B patients were older (4.7 ± 4.1 years vs. 3.3 ± 2.5 years, $P=0.016$), and the number of fever days before hospitalization were longer (3.0 days vs. 2.5 days, $P=0.043$). While sore throat (10.3% vs. 1.5%, $P=0.039$) and vomiting (20.5% vs. 6.1%, $P=0.012$) were more common in influenza B patients than in influenza A patients, other clinical and laboratory characteristics were not significantly different between the two groups.

Conclusions: No significant differences in clinical and laboratory perspectives were manifested in influenza A and B infections. Preventive measures should be emphasized over treatment in influenza B due to prolonged fever duration before admission. (Korean J Pediatr Infect Dis 2013;20:89-97)

Key Words : Influenza, Influenza B virus, Child

서 론

인플루엔자 감염은 온대 기후 지역에서 매년 겨울철에 유행하며 65세 이상 노인 및 소아에서 호흡기 질환에 의한 외래 진료, 입원 진료 및 사망률을 증가시킨다^{1, 2)}. 사

람에서는 A형 및 B형 인플루엔자에 의한 유행이 매년 발생하는데, 2009년에 경험하였듯이 세계적 범유행의 가능성을 가지고 있는 A형 인플루엔자에 비해 B형 인플루엔자에 대한 관심은 상대적으로 적어서 우리나라에서는 B형 인플루엔자에 대한 보고가 최근에서야 이루어지고 있다^{3, 4)}. 하지만 B형 인플루엔자는 1983년 이후 Victoria 계열과 Yamagata 계열이 전세계적으로 혼재하면서 유행 절기마다 교대로, 또는 한 유행 절기에 함께 유행하고 있으며⁵⁻⁸⁾, 바이러스 표면 항원인 hemagglutinin (HA)과 neuraminidase (NA)가 각각의 계열에서 유래한 재조합 형태 보고되고 있다^{6, 8)}. 미국과 유럽에서는 2000년 이

*본 연구와 관련하여 모든 저자들은 어떠한 이해 관계도 존재하지 않음을 밝힙니다.

접수 : 2012년 12월 4일, 수정 : 2013년 1월 19일

승인 : 2013년 1월 26일

책임저자 : 강진한, 서울성모병원 소아청소년과

Tel : 02)2258-6183, Fax : 02)537-4544

E-mail : kjhan@catholic.ac.kr

후 B형 인플루엔자 감염이 매년 전체 인플루엔자 감염의 0.4-59.8%의 다양한 비율로 보고되었으며⁵⁾, 우리나라의 경우 2007-2008절기부터 2011-2012절기 동안 전체 인플루엔자 감염의 64.1%, 1.2%, 26.4%, 0.9%, 48.5%를 차지하면서 2년 간격으로 유행하는 양상을 보이고 있다⁹⁾. 이에 저자들은 반복해서 유행하고 있는 B형 인플루엔자 감염의 임상 양상을 알아보고자, 2011-2012절기 동안 B형 인플루엔자 감염 환자의 임상 양상을 조사하고, 동일한 인플루엔자절기에 함께 유행했던 A형 인플루엔자 감염 환자의 임상 양상과 비교하여 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상

질병관리본부에서 제시하는 기준에 따라 2011년 제36주(2011년 8월 28일)에서 2012년 제35주(2012년 9월 1일)까지 2011-2012 인플루엔자절기 동안 가톨릭대학교 서울성모병원 소아청소년과에 입원하여 인플루엔자 감염을 진단받은 환자를 대상으로 후향적으로 의무 기록을 분석하였다. 입원 당시 38°C 이상의 발열과 함께 기침, 콧물, 가래, 호흡 곤란, 흉통 등 호흡기 증상이 동반된 경우, 무병소 발열을 보인 경우, 열이 없으나 기존의 만성 심폐질환 증상의 악화를 보인 경우, 또는 열이 없으나 신체 검진에서 비정상 호흡음이 청진된 경우에 호흡기 바이러스에 대한 multiplex polymerase chain reaction (PCR) 검사를 시행하여 인플루엔자 감염을 진단하였다. 입원 48시간 이후 상기 증상이 새롭게 발생하여 인플루엔자 감염이 진단된 경우는 병원 내 감염으로 판단하여 연구에서 제외하였다. 본 연구는 서울성모병원 임상연구심사위원회의 승인을 받았다(KC12RISI0548).

2. 검체 채취 및 바이러스 검사의 시행

Multiplex PCR 검사를 위한 검체는 소아청소년과 병동에 근무하는 의사가 환자의 입원 당일 가능한 빠른 시간 안에 비인두 면봉법으로 채취하여 즉시 진단검사의학

과로 검사를 의뢰하였다. 진단검사의학과에서는 Advan-Sure RV real-time PCR (LG Life Sciences Ltd., Seoul, Korea)을 이용하여 influenza A virus, influenza B virus, respiratory syncytial virus (RSV), parainfluenza virus, adenovirus, rhinovirus, coronavirus, human metapneumovirus, bocavirus 9종에 대한 multiplex PCR 검사를 시행하였다.

3. 연구 대상자에 대한 자료 수집

Multiplex PCR 검사에서 A형 또는 B형 인플루엔자 양성 결과를 보인 환자를 대상으로 성별, 나이, 입원 당시 증상과 진단명, 만성 기저 질환 유무, 입원 전 발열 기간 및 총 발열 기간, 총 입원 기간, 산소 치료 여부, 중환자실 치료 여부 등의 임상 양상과 입원 당시의 말초 혈액 백혈구 수치, 혈소판 수치, 헤모글로빈 수치, aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase (CPK), C-reactive protein (CRP) 수치 등의 검사실 소견 및 가슴 방사선 사진 소견을 의무 기록을 이용하여 후향적으로 조사하였다. 또한 2011-2012 인플루엔자절기에 대비한 인플루엔자 예방접종 여부를 알아보았다.

4. 자료 분석

수집된 자료를 이용하여 B형 인플루엔자 환자와 A형 인플루엔자 환자의 임상 양상 및 검사실 소견에 대한 비교 분석을 시행하였다. SPSS Statistics 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 통계 분석을 시행하였으며, 환자의 성별, 나이군에 따른 분포, 입원시 증상 및 진단명, 기저 질환의 유무, 산소 치료 및 중환자실 치료 여부, 인플루엔자 예방접종력 등의 범주형 인자에 대해서는 χ^2 analysis를, 입원 전 발열 기간, 총 발열 기간, 총 입원 기간 및 검사실 소견 등의 수치형 인자에 대해서는 Student's t-test를 이용하였다. 각 통계 분석에서의 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 정하였다.

결 과

1. 인플루엔자 검출 결과

2011-2012절기 동안 입원 환자 중 multiplex PCR 검사를 통해 인플루엔자 감염이 진단된 환자는 145명이었으며, 이 중 A형 인플루엔자 감염은 66명(45.5%), B형 인플루엔자 감염은 78명(53.8%)이었고, 1명(0.7%)은 한 번의 PCR 검사에서 A형, B형 인플루엔자가 동시에 검출되었다. A형 인플루엔자는 2011년 제37주에 첫 입원 환자가 발생하였으며 2012년 제2주부터 환자가 급격히 증가하여 제4주에 가장 많은 15명(22.4%, 15/67)이 진단되었고 이후 급격히 감소하여 제16주 이후로는 진단되지 않았다(Fig. 1). B형 인플루엔자는 A형 인플루엔자 보다 늦은 2011년 제40주에 첫 입원 환자가 진단되었고 2012년 제5주부터 환자가 증가하였으며 제13, 14주의 10명(12.7%, 10/79) 이후 감소하여 제21주부터는 진단되지 않았다 (Fig. 1).

2. 인플루엔자 감염 환자의 임상 양상

A, B형 인플루엔자가 동시에 진단된 환자 1명은 A형과 B형 인플루엔자의 특성을 모두 반영할 것으로 생각하여, 이를 제외한 A형 인플루엔자 환자 66명과 B형 인플루엔자 환자 78명의 임상 양상과 검사실 소견을 비교하였다(Table 1, 2). A형과 B형 인플루엔자 환자의 성별 분포는 유의한 차이가 없었고, B형 인플루엔자 환자의 평균 나이는 4.7 ± 4.1 세로 A형 인플루엔자 환자의 평균 3.3 ± 2.5 세에 비해 유의하게 많았다($P=0.016$, Table 1). 나이군에 따른 분포에서는 5세 이상에서 B형 인플루엔자의 비율이 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.222$, Fig. 2). A, B형을 모두 포함한 인플루엔자 환자의 대부분이 입원 당시 기침(88.2%), 콧물(77.1%), 가래(60.4%) 등의 호흡기 증상을 호소하였고, 입원 당시 진단은 크루프, 세기관지염, 기관지염, 폐렴을 포함하는 하기도 감염(49.3%)과 인두염, 인두편도염, 급성 중이염을 포함하는 상기도 감염(31.9%)이 가장 많았다. A형과 B형 인플루엔자 환자를 비교하였을 때, 기침, 콧물, 가래 등 주요 호흡기 증상의 발생 및 상기도, 하기도 감염으로 진단된 비율은 유의한 차이가 없었으나, B형 인플루엔

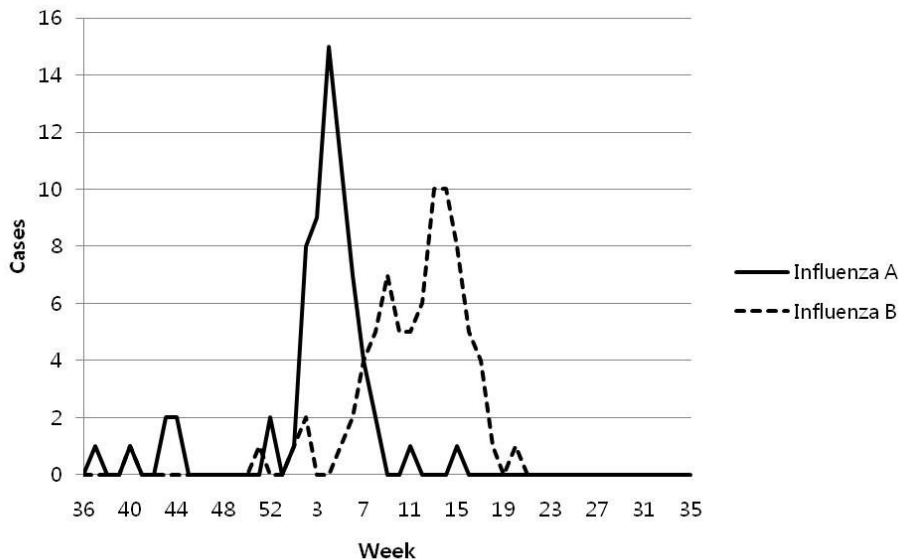


Fig. 1. The weekly distribution of influenza infection cases during the 2011-2012 influenza season.

Table 1. Clinical Characteristics of Children with Influenza A and B Infection during the 2011-2012 Influenza Season

Factor	Influenza A (n=66)	Influenza B (n=78)	P
Age, mean±SD, year	3.3±2.5	4.7±4.1	0.016
Gender, male	39 (59.1)	44 (56.4)	0.746
Presenting symptoms and signs			
Fever	64 (97.0)	78 (100.0)	0.208
Cough	57 (86.4)	70 (89.7)	0.531
Rhinorrhea	46 (69.7)	65 (83.3)	0.052
Sputum	37 (56.1)	50 (64.1)	0.325
Sore throat	1 (1.5)	8 (10.3)	0.039
Rale	13 (19.7)	7 (9.0)	0.064
Wheezing	7 (10.6)	2 (2.6)	0.080
Dyspnea	2 (3.0)	2 (2.6)	1.000
Vomiting	4 (6.1)	16 (20.5)	0.012
Diarrhea	4 (6.1)	9 (11.5)	0.253
Abdominal pain	5 (7.6)	3 (3.8)	0.470
Seizure	5 (7.6)	4 (5.1)	0.732
Headache	1 (1.5)	2 (2.6)	1.000
Myalgia	2 (3.0)	3 (3.8)	1.000
Skin rash	1 (1.5)	3 (3.8)	0.625
Initial diagnosis on admission			0.325
Lower respiratory tract infection	38 (57.6)	33 (42.3)	
Upper respiratory tract infection	16 (24.2)	30 (38.5)	
Fever without a focus	7 (10.6)	10 (12.8)	
Acute gastroenteritis	0 (0.0)	0 (0.0)	
Myositis	1 (1.5)	2 (2.6)	
Others	4 (6.1)	3 (3.8)	
Underlying disease	6 (9.1)	13 (16.7)	0.181
Abnormal chest X-ray finding	16 (24.2)	15 (19.2)	0.466
Duration of fever before admission, days	2.5 (0-9)	3.0 (1-8)	0.043
Total duration of fever, days	5.0 (0-13)	6.0 (1-11)	0.023
Duration of hospitalization, days	5.0 (3-9)	5.0 (3-22)	0.098
Oxygen therapy	2 (3.0)	3 (3.8)	1.000
ICU care	0 (0.0)	1 (1.3)	1.000
Influenza vaccination	18 (27.3)	26 (33.3)	0.431

Data are median (range) or No. (%) of cases.
Abbreviations: SD, standard deviation; ICU, intensive care unit.

자 환자에서 인후통을 호소한 경우가 유의하게 많았다($P=0.039$, Table 1). 구토, 설사 등 위장관 증상은 B형 인플루엔자에서 많았지만 입원 당시 주 진단명이 급성 위장관염이었던 경우는 없었고, 신경계 증상의 발생률은 A형과 B형 인플루엔자 환자 사이에 유의한 차이 없이 수막뇌염, 뇌척수염 등 중증 신경계 질환도 발생하지 않았다(Table 1). 근육통을 호소한 경우는 A형 인플루엔자 2명(3.0%)과 B형 인플루엔자 3명(3.8%), 임상적으로 근육염으로

진단된 경우는 A형 인플루엔자 1명(1.5%)과 B형 인플루엔자 2명(2.6%)으로 두 그룹 사이에 유의한 차이는 없었다. B형 인플루엔자 환자 13명(16.7%)과 A형 인플루엔자 환자 6명(9.1%)은 기저 질환이 있었는데, 이 중 8명은 혈액-종양 질환, 4명은 경련성 질환, 2명은 천식, 2명은 기관지폐 형성이상이었고 발달 지연 1명, 두개 내 종양 수술 후 발생한 범뇌하수체 기능저하증 1명, 선천성 갑상샘 기능저하증 1명이 있었다. 입원 전 발열 기간($P=0.043$)

Table 2. Laboratory Characteristics of Children with Influenza A and B Infection during the 2011-2012 Influenza season

Factor	Influenza A	Influenza B	P
WBC count, / μ L	6,525 (2,200-21,520)	6,200 (400-17,450)	0.324
Neutrophil count, / μ L	3,468 (485-17,862)	2,888 (60-15,705)	0.291
Lymphocyte count, / μ L	1,829 (382-10,110)	2,052 (220-7,534)	0.794
Hemoglobin, g/dL	12.3 (10.7-15.9)	12.4 (10.0-14.3)	0.302
Platelet count, / μ L	236,500 (129,000-473,000)	215,500 (45,000-712,000)	0.117
AST, U/L	37 (22-147)	36 (19-153)	0.524
ALT, U/L	16 (8-218)	16 (9-54)	0.433
LDH, U/L	611 (286-1,379)	599 (348-1,010)	0.564
CPK, U/L	91 (24-575)	96 (21-956)	0.578
CRP, mg/dL	0.78 (0.02-7.57)	1.15 (0.02-30.19)	0.430
Neutropenia*	9 (13.6)	12 (15.4)	0.767
Thrombocytopenia [†]	4 (6.1)	17 (21.8)	0.029 [‡]

Data are median (range) or No. (%) of cases.

*Neutropenia was defined as an absolute neutrophil count of lower than 1,500/ μ L.

[†]Thrombocytopenia was defined as a platelet count of lower than 150,000/ μ L.

[‡]When 8 children with hemato-oncologic disease were excluded in this analysis, P value was 0.064.

Abbreviations: WBC, white blood cell; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase; CPK, creatine phosphokinase; CRP, C-reactive protein.

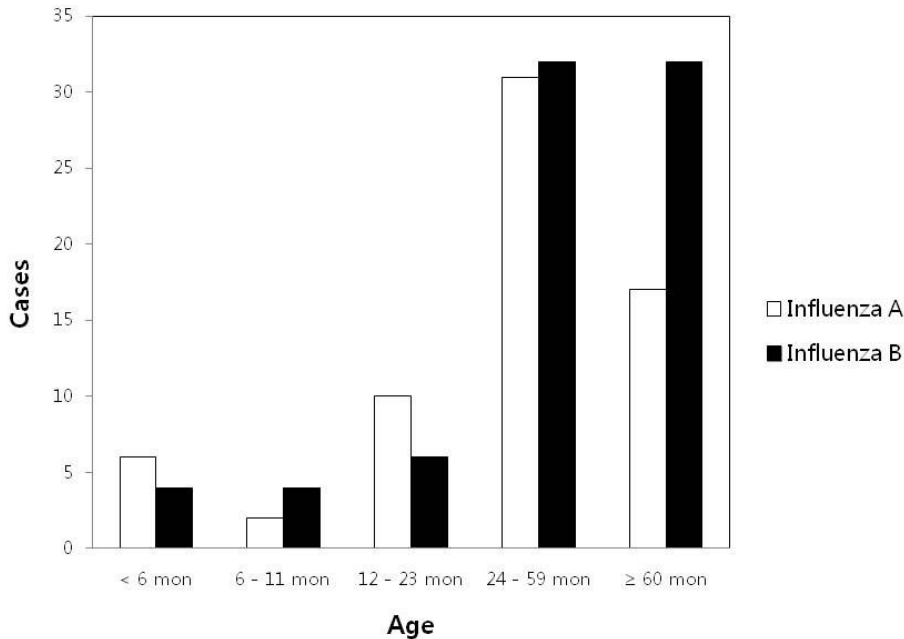


Fig. 2. The number of children according to the age group.

과 총 발열 기간($P=0.023$)은 B형 인플루엔자에서 유의하게 길었으나, 총 입원 기간은 차이가 없었다(Table 1). 중환자실 치료를 받았던 B형 인플루엔자 환자 1명은 뇌성마비와 경련 질환을 가지고 있던 15세 남자로서 기침과 가래를 동반한 발열로 입원하였고, 입원 당시 폐렴에

빈호흡과 저산소증이 동반되며 검사 결과에서 파종성 혈관내 응고가 진단되어 중환자실로 입원하였으며 산소 치료 및 정맥용 면역글로불린 치료 후 호전되어 입원 22일째 합병증 없이 퇴원하였다.

3. 인플루엔자 예방접종력

전체 144명 중 100명은 예방접종에 대한 기록이 없어 접종력을 확인할 수 없었으며, 나머지 44명은 인플루엔자 예방접종을 시행하였다. 예방접종을 시행한 환자들 중 A형 인플루엔자 환자는 18명(40.9%), B형 인플루엔자 환자는 26명(59.1%)으로, 두 그룹 사이에 예방접종률의 차이는 없었다(Table 1).

4. 인플루엔자 감염 환자의 검사실 소견

가슴 방사선 사진에서 폐야에 이상 소견을 보인 경우는 A형 인플루엔자 16명(24.2%), B형 인플루엔자 15명(19.2%)으로 A형 인플루엔자에서 빈도가 높았고 이는 A형 인플루엔자에서 하기도 감염 진단이 더 많았던 결과에 부합하나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(Table 1). 검사실 소견에서 A형과 B형 인플루엔자 환자 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 2). 혈소판 감소 환자의 비율이 B형 인플루엔자 환자에서 높았지만, 말초 혈액 혈구 수가 전반적으로 낮은 상태로 유지되는 혈액-종양 환자가 A형과 B형 인플루엔자 환자에 각각 1명(1.5%)과 7명(9.0%)이 포함되어 있어 이들을 제외한 비교에서는 두 그룹간 유의한 차이는 없었다(Table 2).

고 찰

이번 연구에서는 최근 우리나라에서 유행이 반복되고 있는 B형 인플루엔자의 임상 양상을 알아보고 동일한 절기에 함께 유행했던 A형 인플루엔자의 임상 양상과 비교하였다. A형과 B형 인플루엔자 감염 모두 주로 호흡기 증상으로 발현하여 호흡기 질환으로 진단되었으며, B형 인플루엔자 감염에서 인후통과 구토의 발생이 많은 것 외에는 두 그룹간 증상의 차이는 보이지 않았다. 이전의 다른 연구들에서도 기침, 콧물, 구토, 설사, 두통, 근육통 등의 발생 빈도가 B형 인플루엔자 감염에서 유의하게 높았으나 결론적으로는 임상 양상만으로 A형과 B형 인플루엔자를 구분할 수는 없는 것으로 보고하였으며^{3, 4, 10, 11)}, 나

아가 인플루엔자 감염과 기타 호흡기 바이러스 감염도 임상 양상으로는 감별할 수 없다고 하였다¹¹⁾. 이번 연구에서 입원 당시의 말초혈액 백혈구, 혈소판 및 헤모글로빈 수치는 A형과 B형 인플루엔자 감염에서 유의한 차이를 보이지 않아 입원 환자에서 기본적으로 시행하는 전체혈구 계산 검사는 감별 진단에 도움이 되지 않았다. B형 인플루엔자 환자의 10% 이상에서 근육통 및 근염이 발생한다는 보고에 따라^{11, 12)} 근육 효소인 LDH와 CPK 수치를 비교하였으나 A형과 B형 인플루엔자 환자 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았으며, 이번 연구에서는 근육통을 호소하는 경우도 B형 인플루엔자 환자의 3.8%로 이전 보고들에 비해 낮은 빈도를 보였다. 이러한 결과는 유행주의 특성에 따라 근골격계 증상 발현률이 낮았을 가능성과 근골격계 증상을 호소할 수 있는 연장아의 입원이 상대적으로 적어서 입원 환자만 대상으로 한 본 연구의 한계에 기인했을 가능성을 생각할 수 있다.

입원 전 발열 기간과 총 발열 기간은 B형 인플루엔자 감염에서 A형 인플루엔자보다 유의하게 길었고, 항바이러스제의 효과가 있을 것으로 여겨지는 만 2일 이내에 입원한 경우는 B형 인플루엔자 환자 중 31명(39.7%)으로 A형 인플루엔자의 33명(50%) 보다 적었으나 유의한 차이는 아니었다. Peltola 등¹²⁾도 B형 인플루엔자 환자들이 A형 인플루엔자 환자들에 비해 입원 전 발열 기간이 길었던 결과를 보고하였으나 이외의 연구에서 발열 기간에 대한 비교는 충분히 이루어지지 않아서, 발열 기간 차이의 유의성과 그 원인에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

이번 연구에서 B형 인플루엔자 환자의 평균 나이가 A형 인플루엔자 환자보다 유의하게 많았으며, 연령군에 따른 비교에서 유의성은 없었으나 5세 이상 연령에서 B형 인플루엔자의 비율이 높았다. 서구의 다른 연구들에서도 A형 인플루엔자에 비해 B형 인플루엔자 환자의 나이가 많음이 보고되었으나¹⁰⁻¹²⁾, 우리나라의 연구에서는 연령의 차이가 없거나³⁾, 오히려 A형 인플루엔자 감염 환자의 나이가 많은 결과를 보였는데⁴⁾, 이는 우리나라의 연구들이 인플루엔자 A(H1N1)pdm09의 범유행 시기에 이루어져 높은 연령에서도 A형 인플루엔자에 대한 면역력이

낮았고 상대적으로 B형 인플루엔자 환자의 발생이 적었던 것이 영향을 주었을 것으로 생각한다.

결국 B형 인플루엔자 감염은 임상 양상과 검사실 소견으로는 A형 인플루엔자 감염과 구분되지 않으며, 기존 연구 결과에 따르면 다른 호흡기 바이러스 감염과도 감별이 어렵다¹¹⁾. 따라서 B형 인플루엔자 감염을 정확히 진단하기 위해서는 PCR 또는 신속 항원 검사의 적극적인 시행이 필요한데, 이번 연구에서 입원 환자의 60%가 열이 발생하고 2일 이상 경과하여 내원하였던 것과 발열 이전에 호흡기 증상이 먼저 시작된 환자들도 있음을 고려하면 대다수의 환자는 항바이러스제가 효과적일 것으로 여겨지는 증상 발현 후 48시간 이내에 치료를 시작할 수 없었을 것이다. 이에 B형 인플루엔자 감염에 대해서는 증상이나 신속 검사에 의한 조기 진단보다도 감염 이전의 예방이 더욱 중요할 것으로 생각한다.

현재 전세계적으로 인플루엔자 백신은 A형 인플루엔자 중 H1N1과 H3N2 각각 1종씩 2종과 B형 인플루엔자 Victoria 계열과 Yamagata 계열 중 하나가 포함된 3가 백신이 사용되고 있다. 하지만 서론에서 언급하였듯이 전세계적으로 B형 인플루엔자의 두 계열이 교대로 또는 동일한 인플루엔자절기에 두 계열이 함께 유행하는 양상을 보이고 있으며⁵⁻⁸⁾, 미국의 경우 최근 8번의 인플루엔자절기 중 5번, 유럽의 경우 최근 8번의 절기 중 4번은 백신에 포함되지 않은 B형 인플루엔자 계열이 유행하였고⁵⁾, 우리나라는 질병관리본부 표본 감시 결과에 따르면 2007-2008절기에서 2011-2012절기까지 5번의 절기 중 2번은 백신에 포함되지 않은 계열에 의한 B형 인플루엔자 감염의 유행이 발생하였다⁹⁾. 그리고 인플루엔자 3가 백신은, 백신에 포함되지 않은 계열의 B형 인플루엔자 감염에 대한 방어 효과가 16-55%로 백신에 포함된 계열에 대한 방어 효과 72-100%에 비해 낮기 때문에¹³⁻¹⁸⁾, B형 인플루엔자의 두 계열을 모두 포함하는 4가 인플루엔자 백신의 필요성이 대두되고 있다^{5, 13)}.

이번 연구에서 인플루엔자 감염 환자의 30.6%가 예방접종을 받았음을 알 수 있었으나 후향적 연구의 한계로 인해 예방접종을 받지 않은 환자의 비율은 정확히 파악할

수 없어서 예방접종 효과에 대한 분석은 시행할 수 없었다. 우리나라에서 인플루엔자 예방접종률은 노인에서 77%¹⁹⁾, 성인 만성질환자에서 55%²⁰⁾로 보고되었고, 2009년 인플루엔자 범유행 이후 인플루엔자 예방접종에 대한 관심이 증가한 것을 감안하면, 소아 연령에서도 60-70% 정도의 접종률을 예상할 수 있다. 이러한 접종률과 함께, 반복적인 B형 인플루엔자 유행의 발생 원인으로 백신주 예측의 실패를 생각할 수 있겠으나, 2011-2012절기의 질병관리본부 분석 결과에서 B형 인플루엔자의 원인 중 백신주와 일치하는 Victoria 계열이 73.0%이었던 것을 감안한다면, 부적절한 백신 보관 및 접종 행태에 대한 고려도 필요할 것이다.

이번 연구에서는 그 동안 거의 보고되지 않았던 우리나라 소아 B형 인플루엔자 감염의 양상을 보고하였다. 하지만 단일기관 연구, 특히 3차 의료기관에서 시행됨으로써 다양한 지역 및 다양한 계층을 대표할 수 없었고, 입원 환자만을 대상으로 하였기 때문에 상대적으로 중증 질환 상태를 대변하였을 것이라는 제한점이 있다. 또한 진단 방법의 일원화를 위해 multiplex PCR 검사 없이 신속 항원 검사만으로 진단된 환자들은 연구대상에서 제외하였고, 열과 호흡기 증상 없이 인플루엔자의 부증상만 호소하였던 환자들에서는 인플루엔자 검사를 시행하지 않았으므로 연구에 포함되지 않았을 가능성도 있다. 한번의 유행절기에 연구가 이루어졌기 때문에 매년 변화하는 인플루엔자 유행주의 보편적인 특징을 반영하지 못했다는 제한점도 있다.

결론적으로, 최근 우리나라에서 2년 간격으로 유행하고 있는 B형 인플루엔자는 주로 호흡기 감염으로 발현하는데, A형 인플루엔자와는 임상 양상과 검사실 소견으로 구분할 수 없으며 많은 수의 환자가 항바이러스제의 효과를 기대할 수 있는 시기가 지난 뒤 병원을 찾게 된다. 이에 B형 인플루엔자 감염에 대해서는 내원 환자에 대한 진단과 치료에 앞서 예방이 더욱 중요할 것으로 생각하며, 적절한 예방을 위해서는 예방접종률을 증가시키는 노력과 함께 의료 현장에서의 백신 보관, 이송 및 접종 방법에 대한 평가 및 4가 인플루엔자 백신 도입의 유용성에 대

한 평가도 필요할 것으로 본다.

요 약

목적: 국내 B형 인플루엔자의 임상 양상 및 A형 인플루엔자와 비교를 위해 후향적 연구를 시행하였다.

방법: 2011-2012 인플루엔자절기에 multiplex PCR로 인플루엔자가 진단된 소아청소년 입원 환자들의 의무 기록 분석으로 B형 인플루엔자의 임상 양상과 함께 같은 기간 A형 인플루엔자와의 차이점을 조사하였다.

결과: 연구 기간 동안 진단된 145명 인플루엔자 환자 중, A형 인플루엔자 66명, B형 인플루엔자 78명이 있었고, 1명은 A, B형 인플루엔자가 동시에 진단되었다. 이들은 기침(88.2%), 콧물(77.1%), 가래(60.4%) 등 호흡기 증상을 호소하며, 하기도 감염(49.3%) 및 상기도 감염(31.9%)으로 진단된 경우가 많았다. B형과 A형 인플루엔자 환자의 주요 증상 및 검사실 소견은 차이가 없었고, A형에 비해 B형 인플루엔자 환자의 입원 전 발열 기간이 길었다(3.0일 vs. 2.5일, $P=0.043$).

결론: 임상 양상만으로 B형과 A형 인플루엔자 감별은 제한성이 있고, B형 인플루엔자 환자의 입원 전 발열 기간 3일을 고려한다면 진단 후 치료보다 감염 전 예방이 중요하다.

참 고 문 헌

- 1) 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 Engl J Med* 2000;342:225-31.
- 2) Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292:1333-40.
- 3) 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* 2011;21:269-76.
- 4) Kim SH, Park CH, Huh K, Shim GH, Kim HB, You SJ, et al. Comparison of clinical manifestation and laboratory findings between H1N1 and influenza B infection. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:64-70.
- 5) Ambrose CS, Levin MJ. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8:81-8.
- 6) Jian JW, Lai CT, Kuo CY, Kuo SH, Hsu LC, Chen PJ, et al. Genetic analysis and evaluation of the reassortment of influenza B viruses isolated in Taiwan during the 2004-2005 and 2006-2007 epidemics. *Virus Res* 2008;131:243-9.
- 7) Rota PA, Wallis TR, Harmon MW, Rota JS, Kendal AP, Nerome K. Cocirculation of two distinct evolutionary lineages of influenza type B virus since 1983. *Virology* 1990;175:59-68.
- 8) Roy T, Agrawal AS, Mukherjee A, Mishra AC, Chandha MS, Kaur H, et al. Surveillance and molecular characterization of human influenza B viruses during 2006-2010 revealed co-circulation of Yamagata-like and Victoria-like strains in eastern India. *Infect Genet Evol* 2011;11:1595-601.
- 9) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korean influenza surveillance report, 2011-2012. *Public Health Weekly Report* 2012;5:873-81. Available at <http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrInfo0301.jsp?menuIds=HOME001-MNU0004-MNU0036-MNU0037> [accessed on 1 Dec 2012].
- 10) Daley AJ, Nallusamy R, Isaacs D. Comparison of influenza A and influenza B virus infection in hospitalized children. *J Paediatr Child Health* 2000;36:332-5.
- 11) Hite LK, Glezen WP, Demmler GJ, Munoz FM. Medically attended pediatric influenza during the resurgence of the Victoria lineage of influenza B virus. *Int J Infect Dis* 2007;11:40-7.
- 12) Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. Influenza A and B virus infections in children. *Clin Infect Dis* 2003;36:299-305.
- 13) Belshe RB, Coelingh K, Ambrose CS, Woo JC, Wu X. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children against influenza B viruses by lineage and antigenic similarity. *Vaccine* 2010;28:2149-56.
- 14) Frey S, Vesikari T, Szymczakiewicz-Multanowska A, Lattanzi M, Izu A, Groth N, et al. Clinical efficacy of cell culture-derived and egg-derived inactivated subunit influenza vaccines in healthy adults. *Clin Infect Dis* 2010;51:997-1004.
- 15) Jackson LA, Gaglani MJ, Keyserling HL, Balser J, Bouveret N, Fries L, et al. Safety, efficacy, and immunogeni-

- city of an inactivated influenza vaccine in healthy adults: a randomized, placebo-controlled trial over two influenza seasons. *BMC Infect Dis* 2010;10:71.
- 16) Janjua NZ, Skowronski DM, De Serres G, Dickinson J, Crowcroft NS, Taloy M, et al. Estimates of influenza vaccine effectiveness for 2007-2008 from Canada's sentinel surveillance system: cross-protection against major and minor variants. *J Infect Dis* 2012;205:1858-68.
 - 17) Monto AS, Ohmit SE, Petrie JG, Johnson E, Truscon R, Teich E, et al. Comparative efficacy of inactivated and live attenuated influenza vaccines. *N Engl J Med* 2009;361:1260-7.
 - 18) Vesikari T, Fleming DM, Aristegui JF, Vertruyen A, Ashkenazi S, Rappaport R, et al. Safety, efficacy, and effectiveness of cold-adapted influenza vaccine-trivalent against community-acquired, culture-confirmed influenza in young children attending day care. *Pediatrics* 2006;118:2298-312.
 - 19) Lim J, Eom CS, Kim KH, Kim S, Cho B. Coverage of influenza vaccination among elderly in South Korea: A population based cross sectional analysis of the season 2004-2005. *J Korean Geriatr Soc* 2009;13:215-21.
 - 20) Kee SY, Cheong HJ, Chun BC, Kim WJ. Influenza vaccination coverage rate and factors associated with vaccination in people with chronic disease. *Infect Chemother* 2011;43:406-11.