

## 서울지역 급성호흡기 환자들로부터 분리한 인플루엔자 바이러스의 유행양상 (2010-2012)

함희진<sup>†</sup> · 장정임 · 최성선 · 오세아 · 조석주 · 최성민 · 박선일\*

서울특별시 보건환경연구원

\*강원대학교 수의과대학

### Epidemiological Characterization of Influenza Viruses detected from Acute Respiratory Patients in Seoul during 2010-2012

Heejin Ham<sup>†</sup>, Jungim Jang, Sungsun Choi, Seah Oh, Sukju Jo, Sungmin Choi, and Sonil Pak\*

Seoul metropolitan government Institute of Health & Environment

\*College of Veterinary Medicine, Kangwon National University

#### ABSTRACT

**Objectives:** For our survey of the incidence of influenza viruses among respiratory viral infections in Seoul, we evaluated their prevalence among infectious acute respiratory viral patients in Seoul from 2010 to 2012 through regular surveillance.

**Methods:** For influenza virus detection, we conducted real-time PCR analyses on 2,544 throat specimens collected from patients with respiratory viral infections in Seoul between 2010 and 2012. They were collected and then tested for the presence of influenza viruses through reverse transcription (RT) - polymerase chain reaction (PCR).

**Results:** 19.1% (486/2,544) of the throat specimens were determined to be positive for influenza viruses. The incidences of influenza viral infection in the case of respiratory viral infections through regular surveillance in Seoul were 23.0% (212/923) in 2010, 6.4% (47/738) in 2011, and 25.7% (227/883) in 2012, and 10.8% (275/2,544) of type A, and 8.3% (211/2,544) type B influenza viruses. In addition, the greatest prevalence was in the 20-49 age group (51.6%), which shows that influenza viruses constituted a major causative agent of acute respiratory viral infections.

**Conclusions:** The distributions of influenza viruses and the epidemiologic patterns of the viral pathogen in acute respiratory viral infectious patients may provide potentially effective data for epidemiological studies in Seoul, Korea.

**Keywords:** Influenza viruses, subtype A (H1N1), subtype A (H3N2), type B, RT-PCR

#### I. 서 론

인플루엔자 바이러스는 우리나라를 비롯한 세계 여러 지역에서 수세기 동안 호흡기 질환의 주요한 원인 바이러스 중의 하나로 여러 차례의 대유행을

일으켜 왔다. 1580년에 발생한 대유행 이후 약 31차례의 유행을 일으켰다. 특히 20세기에 들어와 3차례의 대유행이 있었는데, 유행 바이러스 주를 살펴보면 1918년의 스페인 독감에는 A/H1N1, 1957년의 아시아독감에는 A/H2N2, 1968년의 홍콩독감에는 A/

<sup>†</sup>Corresponding author: Seoul metropolitan Government Institute of Health & Environment, Seoul, 427-070, Korea, Tel: +82-2-570-3426, Fax: +82-2-570-3275, E-mail: hhj3814@seoul.go.kr

Received: 22 March 2013, Revised: 29 April 2013, Accepted: 12 June 2013

H3N2가 유행하였고, 1977년 러시아 독감이 유행 할 때는 A/H1N1 바이러스가 재출현하였으며, 1997년 홍콩독감 A/H5N1, 1999년 A/H5N2, 2003년 홍콩과 광동의 A/H5N1, 네덜란드 A/H7N7, 홍콩 A/H9N2 등이 사람에게 감염되어 많은 인명피해를 일으켜 사회적 문제가 되었다.<sup>1)</sup>

인플루엔자 바이러스(Influenza virus)는 오소믹소 바이러스과 (Orthomyxoviridae) 에 속하는 단쇄, 나선형 RNA 바이러스로 핵산의 구성에 따라 A, B, C형으로 구분된다. A형 인플루엔자 바이러스는 인플루엔자 중 가장 독력이 강하며 표면항원인 hemagglutinin(HA)과 neuraminidase(NA)에 의해서 아형(subtype)이 결정되는데, HA는 15가지 아형(H1~H15)이 있고, NA는 9가지 아형(N1~N9)이 있으며, 이 중 세 가지 HA (H1, H2, H3)와 두 가지 NA (N1, N2)가 주로 사람에서 발생한다. 또한, B형 인플루엔자는 A형보다 경미한 증상을 나타내며, 주로 아이들에게서 발생하고 오직 사람에게서만 발생한다. C형 인플루엔자 바이러스는 대부분 증상이 없고 사람에게 감염된 예가 거의 없으며, 유행과도 연관이 없다.<sup>2)</sup>

우리나라 인플루엔자 유행 감시사업은 1986년부터 WHO의 유행 감시사업 협조의 일환으로 시작되어 1997년에 인플루엔자에 대한 표본 감시체계가 도입되었으며, 2000년에 제 3군 전염병으로 지정된 이후 질병관리본부, 시도보건환경연구원 및 임상 의료기관들이 연계 구축된 인플루엔자 표본 감시체계가 확대되어 시행되고 있다.<sup>3)</sup> 서울지역에서는 1999-2000 절기부터 민간기관과 보건소가 참여하는 인플루엔자 표본감시체계를 시작하였다.<sup>1)</sup>

전국에서 가장 많은 인구가 밀집되어 있는 서울지역에 소재하는 병원으로부터의 급성 호흡기 환자 검체를 채취하여 바이러스를 검출하고 감염실태를 조사하여, 그 분포 양상을 살펴보고, 동시에 바이러스 특성을 파악함으로써 국내 인플루엔자 질환 연구에 대한 토대를 마련코자 이 연구를 수행하였고, 더불어 감염 병 사전 차단 및 확산 방지 등 감염 병 예방 대책 수립을 위한 기초자료를 확보하고자 한다. 본 연구원에서 질병관리본부로 보고된 결과자료는 감염병 통계인 주간 '질병과 건강' 및 주간 '인플루엔자 표본감시소식지'에 활용되며, 지역별 유행상황 공표 및 병의원의 진료시 참고자료로 활용되고 있다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 검체수집과 검사항목

2008년부터 2012년까지 서울시내 6개 병원(Γ초병원, ○S병원, S○의원, ○○의원, H○의원, Γ○의원 등)에 내방한 급성호흡기감염증으로 의심되고 인플루엔자와 유사한 증상을 보이는 환자 등으로부터 채취한 총 2,544건의 검체를 받아 서울시 보건환경연구원에서 인플루엔자 바이러스를 일주일 단위로 분석하였으며, 검사항목으로는 5종의 인플루엔자 바이러스 즉, A형 H1N1, A형 H3N2, A형 H5N1, B형 등이었다. 인플루엔자 의사환자(ILI : influenza like illness)는 38°C 이상의 갑작스러운 발열과 더불어 호흡기증상 (2-3일 지속되는 기침, 인후통, 두통, 콧물, 코막힘, 원목소리, 가래, 청명음, 구토, 오한, 식욕감퇴 등)과 전신적인 증상 (근육통)을 보이는 경우로 하였다. 서울시내 6개 병의원은 질병관리본부 국립보건연구원 감염병센터 호흡기 바이러스과와 인플루엔자 바이러스과에서 추진하는 '인플루엔자 및 호흡기 바이러스 실험실 감시망 사업 협력병원' 93개 병의원 가운데 서울시내에 위치한 6개 병의원들이며, 이는 '호흡기, 관련 임상감시참여 의료기관' 838개 병의원 가운데 서울시 관할 167개 병의원들의 자료를 받아 그 중에서 참여도와 지역별 분포 등을 고려하여 자체 선정한 지정병원들이고, 실제 참여 병의원 8개 가운데 검체 채취가 불규칙적인 2개 병의원은 제외되었으며, 결국, 본 논문에 재료가 된 병의원은 '서울시 관내 임상감시 참여기관'의 3.6%(6/167)에 해당한다.

### 2. 세포주

국립보건원 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 MEME (Gibco, USA)을 기본배지로 하여 5% CO<sub>2</sub> 농도를 유지하는 CO<sub>2</sub> incubator에서 37±0.5°C로 배양하였다.

### 3. 바이러스의 분리

환자의 인후도말 가검물을 멸균된 면봉으로 도말하여 바이러스 수송용 배지 (virus transport medium,

Difco) 에 넣은 후 냉장, 운반하여 즉시 또는 -70°C 이하에 보관하였다가, 멸균된 0.1 M PBS (Phosphate Buffered Saline, pH 7.4, Sigma, USA) 9 ml에 넣어 4°C, 3000 rpm에서 30분간 원심분리 하였으며 상층액을 사용하였다.

검체를 전 처리하기 위하여 면봉을 제거한 바이러스 수송용 배지에 penicillin (5 units/ml) / streptomycin (5 µg/ml) 및 nystatin (1,000 units/ml) 를 첨가하고 잘 혼합한 다음 15분 간격으로 흔들며 주면서 4°C에서 1시간 동안 정치하였다. 이를 3,000 rpm으로 20분간 4°C에서 원심 분리한 후 상층액 100 µl를 24 well 배양용기에 단층 배양시켜 놓은 MDCK 세포 주에 2well 씩 다중 접종하고, 5% CO<sub>2</sub>, 34°C의 조건으로 10일간 배양하면서 현미경으로 매일 세포 병변효과 (cytopathic effect : CPE) 를 관찰하여 바이러스를 분리하였으며, 동정을 위한 배양액 및 감염세포를 확보하였다.

#### 4. Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

##### 1) RNA 분리

Viral RNA mini kit (QIAgen, Germany) 를 사용하여 RNA를 추출하였다. 검체 140 µl에 AVL buffer (guanidine thiocyanate 함유) 560 µl를 15초간 혼합하여 실온에서 10분 동안 방치하였고, 95~100% 에탄올을 560 µl을 넣어 혼합 후 10초간 vortexing하였으며, 이 용액 630 µl을 spin column tube에 옮긴 후 8,000 rpm에서 1분간 원심분리 하였고, spin column tube 아래 수집된 용액을 제거 후 위의 과정을 1회 더 반복하였다. 또한 AW1 Buffer (guanidine hydrochloride 함유) 500 µl를 첨가 후 8,000 rpm에서 1분간 원심분리 하였고, spin column tube 하단에 수집된 용액을 제거 후 AW2 Buffer를 500 µl를 첨가 후 13,000 rpm에서 2분 원심분리 하였으며, spin column을 새 spin column tube에 꽂은 후 Buffer AVE (sodium azide 함유) 50 µl를 첨가하고 실온에서 1분간 정치한 후 8,000 rpm에서 1분간 원심분리, Real Time-PCR을 위한 template로 사용하였다.

##### 2) cDNA 합성

cDNA는 RT-Premix (with BNA, BHA, Uni-R, kogenebiotech, Korea)를 이용하여 viral RNA로 부

터 제조하였다. 10 µl의 RNA시료를 가하여 20 µl의 cDNA premix kit에 각각 넣은 후 Thermal cycler (2720 Thermal cycler Applied Biosystems, USA) 를 이용하여 22°C 10분, 50°C 60분, 95°C 5분 동안 처리하였다. cDNA product는 솔젠트사에 의뢰하여 유전형질을 분석하였다.

##### 3) Real-time PCR

Real-Time PCR을 위해 추출한 RNA 5 µl을 Real-Time PCR 진단 Kit (Kogenebiotech, Korea)에 각각 넣은 후 반응액이 완전히 섞이도록 하였다. 유전자 증폭을 위해 Real-time PCR (7500 fast Real time PCR system, Applied Bio-systems, USA)를 이용하여 50°C에서 30분, 95°C에서 10분 처리 후, 95°C 15초, 60°C 1분을 1회로 하여 40회 반응시킨 후, 결과를 확인하였다.

### III. 결과 및 고찰

2010년부터 2012년까지 서울시내 6개 병원 (Γ 처병원, ○ 사병원, 入 의원, ○ 의원, ≡ 의원, Γ 의원 등)에 내방한 인플루엔자와 유사한 증상을 보이는 환자 등으로부터 채취한 총 2,544건의 검체를 받아, 인플루엔자 바이러스를 검사한 결과, 19.1% (486/2,544)이 검출되었고, 이 가운데 A형이 10.8% (275/2,544), B형이 8.3% (211/2,544) 로 각각 나타났다.

#### 1. 인플루엔자 검사 현황

##### 1) 년도별 검사 현황

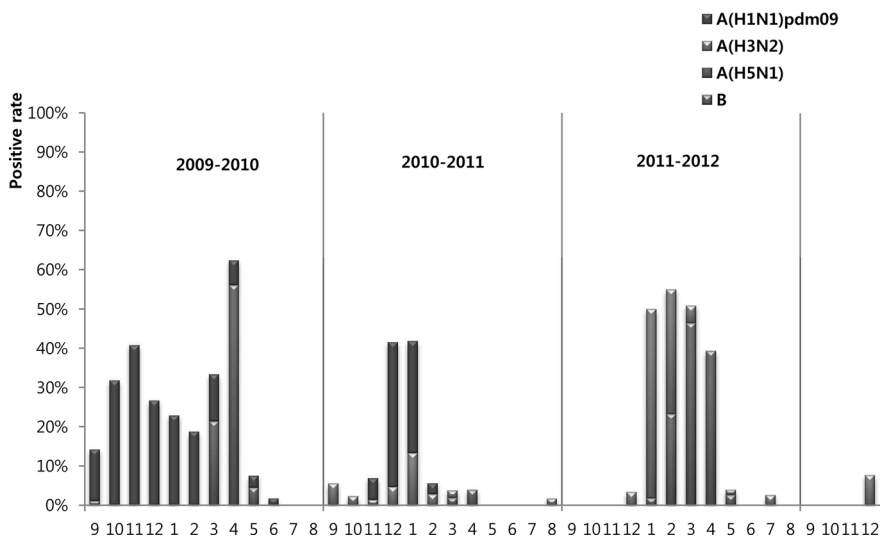
▶ 2010년에서 2012년까지 총 2,544건의 검체검사결과 인플루엔자바이러스는 19.1% (486/2,544) 건이 검출되었고, 검출된 486건 중 2010년 23.0% (212/923)와 2012년 25.7% (227/883)에 비해 2011년이 6.4% (47/738)로 그 빈도가 낮은 것은 2010년과 2012년이 3-4년 주기로 나타나는 유행 주기 때문이며, 대책으로는 백신접종과 개인위생 청결이라고 할 수 있다. A형 인플루엔자 바이러스 가운데 A(H1N1)은 2010년과 2011년의 경우 12.2% (113/923)와 3.9% (29/738)로 나타났고, 2012년에는 없었으며, A(H3N2)은 2010년에는 1.5% (14/923), 2011년에는 2.4% (18/738), 2012년에는 11.8% (104/883)로 각각 나타

**Table 1.** Viral distributions detected from acute viral respiratory infectious patients from 2010 to 2012 in Seoul by periodic surveillance

Years	Samples	Detected sample numbers		
		Influenza viruses		
		Type A	Type B	Total
2010	923	127 (13.8%)	85 (9.2%)	212 (23.0%)
2011	738	44 (6.0%)	3 (0.4%)	47 (6.4%)
2012	883	104 (11.8%)	123 (13.9%)	227 (25.7%)
Total	2,544	275 (10.8%)	211 (8.3%)	486 (19.1%)

**Table 2.** Viral distributions detected in 1 to 13 year-old children with acute viral respiratory infection from 2010 to 2012 in Seoul by periodic surveillance

Years	Samples	Detected sample numbers		
		Influenza viruses		
		Type A	Type B	Total
2010	599	47 (7.8%)	62 (10.4%)	109 (18.2%)
2011	482	11 (2.3%)		11 (2.3%)
2012	513	50 (9.7%)	69 (13.5%)	119 (23.2%)
Total	1,594	108 (6.8%)	131 (8.2%)	239 (15.0%)



**Fig. 1.** Viral distributive Positive rates detected from acute viral respiratory infectious patients from 2010 to 2012 in Seoul by periodic surveillance.

나 급속히 증가하였고, A(H5N1)의 경우 2010, 2011, 2012년 3년간 나타나지 않았다. 한편, B형 인플루엔자 바이러스는 A형 인플루엔자 바이러스에 비해 독성은 약하지만 봄철 감염성이 훨씬 강한 바이러스인데, 2010년에는 9.2% (85/923), 2011년에는 0.4% (3/738), 2012년에는 13.9% (123/883)로 각각 나타나 이 또한 급속히 증가하였다 (Table 1).

▶ 같은 기간, 13세 이하 어린이 검체는 총 1,594건이었고, 검사결과 인플루엔자바이러스는 15.0% (239/1,594) 검출되었고, 전체 대비 인플루엔자 검출의 49.2% (239/486)를 어린이가 차지한 것으로 인플루엔자 발생의 절반을 차지하고 있다. 검출된 239건 중 2010년 18.2% (109/599)와 2012년 23.2% (119/513)에 비해 2011년이 2.3% (11/482)로 그

빈도가 낮았다. 대책으로는 백신접종과 학교보건 교육 향상이라고 할 수 있다 (Table 2).

2) 월별 검사 현황

▶ 2010년에서 2012년까지 월별 분포를 살펴보면, A형 인플루엔자 바이러스 가운데 A(H1N1)은 2010년 1, 2, 3, 4, 5, 6월에 각각 21, 9, 5, 8, 2, 1건이었고, 11, 12월에 각각 4건 및 63건이었으며, 2011년 1, 2월에는 각각 28건 및 1건이었고, 그 후 2012년 9월까지의 나타나지 않았는데, 가장 많이 나타난 경우들로는 2010년 1월 21건, 2010년 12월 63건 그리고 2011년 1월 28건 등 1월과 12월에 주로 나타났다. A(H3N2)은 2010년 9, 10, 11, 12월에 각각 3, 2, 1, 8건이었고, 2011년에는 1, 2, 3, 8, 12월에 각

각 13, 1, 1, 1, 2건이었으며, 2012년에는 1, 2, 3, 5, 7, 12월 각각 48, 46, 5, 1, 1, 3건으로 나타났는데, 가장 많이 나타난 때는 2010년 12월 8건, 2011년 1월 13건, 그리고 2012년 1월 48건, 2012년 2월 46건 등이었다.

한편, B형 인플루엔자 바이러스는 2010년 3, 4, 5월에 각각 9, 73, 3건이었고, 2011년에는 3, 4월에 각각 1, 2건이었으며, 2012년에는 1, 2, 3, 4, 5월에 각각 2,30,52,37,2건으로 나타나, 다발 시기로는 2010년 3월 9건, 4월 73건, 2012년에는 2월 30건, 3월 52건 그리고 4월 37건 등으로 나타났다 (Fig. 1).

3) 인플루엔자 의사환자 연령별 바이러스 분포

2010-2011 절기에서 인플루엔자 바이러스 검출율은 5.2% (124/814) 로 연령별 분포를 살펴보면, 2세 이하 영유아 3.2%(4/124), 3-6세 학령전기 소아 17.7%(22/124), 7-19 세의 학령기 21.8%(27/124), 20-49세의 성인층 51.6%(64/124), 50-64세의 장년층 5.7%(7/124), 65세 이상 노인 0.0%(0/124)로 20-49세의 성인층 환자수가 51.6%로 가장 많아, 사회적 활동이 많고 집단생활을 하는 연령들인 학령기와 20-49세의 성인층에서의 발생률이 가장 높으며 이는 인플루엔자 바이러스에 노출이 쉽기 때문이라고 보고한 황 등6)의 보고와 일치하였다. 한편, 영유아와 학령전기 소아의 경우 각각 3.2%와 17.7%로 두 그룹을 합치면 20.9%이었다.

2011-2012 절기에서 인플루엔자 바이러스 검출율은 24.1% (224/930)로 연령별 분포를 살펴보면, 2세 이하 영유아 6.7%(15/224), 3-6세 학령전기 소아 25.9%(58/224), 7-19 세의 학령기 22.8%(51/224), 20-49세의 성인층 35.7%(80/224), 50-64세의 장년층 7.6%(17/224), 65세 이상 노인 1.3%(3/224)로 20-49세의 성인층 환자수가 35.7%로 가장 많아 2010-2012 절기와도 일치하였고, 전국적인 분포와도 같았다.6) 영유아와 학령전기 소아가 각각 6.7%와 25.9%로 두 그룹을 합치면 32.6%로 20-49세의 성인층 환자수의 35.7%와 거의 같은 수로 나타났다.

2. 인플루엔자 바이러스의 유형(type)별 분리현황

2010-2012년 서울지역 인플루엔자 바이러스 분리현황을 살펴보면, 2009.9-2010.8 절기에는 subtype A/H1N1이 256건으로 74.9%, subtype A/H3N2가 86

**Table 3.** Viral distributions by each seasons detected in acute respiratory viral infectious children patients from 2009.9 to 2012.8 in Seoul by periodic surveillance

Seasons	Detection Numbers(%)*			Total
	A(H1N1)	A(H3N2)	A(H5N1) B	
2009.9-2010.8	256(74.9)	86(25.1)		342
2010.9-2011.8	96(77.4)	25(20.2)	3(2.4)	124
2011.9-2012.8		100(44.6)	124(55.4)	224

건으로 25.1%이었고, 2010.9-2011.8 절기는 subtype A/H1N1이 96건으로 77.4%, subtype A/H3N2가 25건으로 20.2%, type B는 3건으로 2.4%이었으며, 2011.9-2012.8 절기에는 A/H3N2가 100건으로 44.6%, type B가 124건으로 55.4%이었다. 이로써 2009년 대규모의 신종플루파동 이후, 2010년, 2011년, 2012년 3년에 걸쳐 서울시내 인플루엔자의 아형분포가 subtype A/H1N1과 subtype A/H3N2에서 subtype A/H3N2와 type B로 옮겨가고 있음이 분명히 드러남을 알 수 있었다 (Table 3).

이는 인플루엔자의 유행말기에 새로운 형의 유행이 나타날 수 있으며 이러한 경우 다음 해에 유행할 인플루엔자 유행 주로서 예측할 수 있다는 보고7)와 일치하였다. 하지만, 전국적 인플루엔자 바이러스 검출현황4)인, 2009.9-2010.8절기 인플루엔자 subtype A(H1N1) 73.4%, subtype A(H3N2) 0.1%, type B 26.5%, 2010.9-2011.8절기 인플루엔자 subtype A(H1N1) 83.5%, subtype A(H3N2) 15.6%, type B 0.9%와는 다소 차이가 있음을 알 수 있었다.

3. 인플루엔자 바이러스 감염과 인플루엔자 백신 투여와의 관계

인플루엔자 백신접종과 인플루엔자 의사 환자와의 관계를 알아보기 위해 인플루엔자 백신 접종자 169명, 인플루엔자 예방백신 미접종자 229명, 예방백신 접종 사실을 모르는 335명 등, 총 인플루엔자 의사환자 733명에 대해 집계해본 결과, 예방접종을 받은 의사환자 169명 가운데 6명은 인플루엔자에 감염되었고, 나머지 163명은 감염되지 않은 것으로 나타나 예방접종을 받았음에도 불구하고 인플루엔자 바이러스

**Table 4.** Each ages of vaccinated numbers in acute respiratory viral infectious children patients in Seoul by periodic surveillance

Comparison of vaccination* and virus detection	Ages				Comparison of vaccination* and virus non-detection	Ages			
	≤13	14-50	≥51	Total		≤13	14-50	≥51	Total
Vaccinated & influenza virus detected	4	2	0	6	Vaccinated & influenza virus non-detected	139	23	1	163
Non-vaccinated & influenza virus detected	5	9	2	16	Non-vaccinated & influenza virus non-detected	106	99	8	213
Unknown on vaccination & influenza virus detected	2	19	3	24	Unknown on vaccination & influenza virus non-detected	221	77	13	311
all detected numbers	11	30	5	46	all non-detected numbers	466	199	22	687

\*Vaccinated influenza virus strain was inactivated human influenza virus (typeA(H1N1)pdm09/California/07/2009 + typeA(H3N2)/Perth/16/2009 + typeB(Brisbane/60/2008)

스가 검출된 경우가 3.6% (6/169)로 나타났고, 예방 백신 미접종자 229명 가운데 16명이 감염되고, 213 명이 감염되지 않아 예방백신 미접종자의 7.0% (16/229)가 인플루엔자 바이러스가 검출되었으며, 예방 백신접종 사실을 모르는 335명 가운데에서는 24명이 감염되고, 311명이 감염되지 않아, 예방백신접종 사실을 모르는 환자의 7.2% (24/335)에서 인플루엔자 바이러스가 각각 검출되어, 예방접종을 받은 경우가, 예방접종을 받지 않았을 경우보다는 인플루엔자 바이러스 검출율이 1/2, 예방백신접종 사실을 모르는 환자의 경우보다도 1/2 수준이었으며, 사용된 예방접종약의 백신주는 inactivated human influenza virus (typeA(H1N1)pdm09/California/07/2009 + typeA(H3N2)/Perth/16/2009 + typeB(Brisbane/60/2008) 이었다. 한편, 인플루엔자 의사환자들의 연령별 예방접종 현황을 살펴보면, 13세 이하의 예방접종은 169명 가운데 143명으로 84.6%이었는데 비해, 14세에서 50세까지는 14.8% (25/169)이었고, 51세 이상의 연령층에서는 0.6% (1/169)로 각각 나타나, 13세 이하의 예방접종율 84.6%가, 14-50세의 14.8%, 51세 이상의 0.6%보다는 월등히 높게 나타났다 (Table 4).

**4. 서울지역 인플루엔자 바이러스의 염기서열 분석결과**

1) 2010-2011절기 염기서열 분석결과

2010-2011절기 서울지역에서 분리한 인플루엔자 바이러스의 염기서열 분석결과를 보면, type A H1N1 influenza virus 가 20건, type A H3N2 influenza

virus가 17건, type B influenza virus가 3건으로 함께 40건으로 나타났다. Type A H1N1 influenza virus 에는 A/California/07/2009(H1N1-NA-10/11)와 유사한, A/Korea/1/2009(H1N1-NA-MAY-09/10 1st와 같은 계열의 A/seoul/3137/2010(52), A/seoul/3138/2010(52), A/Seoul/2441/2010(H1N1-NA-48), A/seoul/3024/2010(52), A/Seoul/2412/2010(H1N1-NA-47), A/seoul/31, A/Seoul/2440/2010(H1N38/2010(52), A/seoul/109/2011(2), A/seoul/3362/2010(52), A/seoul/75/2011(2), A/seoul/3676/2010(1), A/seoul/3419/2010(1), A/seoul/486/2011(5), A/seoul/3184/2010(52), A/seoul/3591/2011(1), A/seoul/2011(1), A/seoul/3311/2010(52), A/seoul/72/2011(2), A/seoul/23/2011(2), A/Seoul/428/2010(H1N1-NA-) 등이 있었고, type A H3N2 influenza virus에는 A/Perth/16/2009(H3N2-NA-10/11)와 유사한, A/Seoul/2390/2010(H3N2-NA-44), A/Seoul/2486/2010(H3N2-NA-45), A/Seoul/2486/2010(H3N2-NA-45), A/Seoul/2392/2010(H3N2-NA-44), A/Seoul/2373/2010(H3N2-NA-40), A/Seoul/2374/2010(H3N2-NA-40), A/seoul/426/2011(4), A/seoul/412/2011(4), A/seoul/304/2011(3), A/seoul/568/2011(11), A/Seoul/2390/2010(H3N2-NA-44), A/seoul/568/2011(11), A/Seoul/2390/2010(H3N2-NA-44), A/Seoul/632/2011-HA, A/Seoul/3492/2011-HA, A/Seoul/724/2011-HA, A/Seoul/858/2011-HA 등이 있었으며, type B influenza virus에는 B/Victoria/2/87 (vic) 와 같은 계열의 B/Seoul/579/2011(15)-B-HA 그리고, B/Yamagata/16/88 (yama)와 같은 계열의 B/Seoul/566/2011(11)-B-HA, B/Seoul/598/2011(17)-B-HA 등이 나타났다.

## 2) 2011-2012절기 염기서열 분석결과

2011-2012절기 서울지역에서 분리한 인플루엔자 바이러스의 염기서열 분석결과를 보면, type A H3N2 influenza virus가 12건, type B influenza virus가 23건으로 합계 25건으로 나타났다. Type A H3N2 influenza virus 12건을 보면 A/Perth/16/2009-HA와 유사한 것으로서, 아미노산 배열이 33번째가 Q (→Glutamine)에서 R (→Arginine)로, 48번째가 T (→Threonine)에서 I (→Isolucine)로 바뀐 것들 (Q33R, T48I)이 A/Seoul/166/2012-HA, A/Seoul/1734/2012-HA, A/Seoul/1561/2012-HA, A/Seoul/29/2012-HA, A/Seoul/632/2011-HA, A/Seoul/1208/2012-HA, A/Seoul/2418/2012-HA, A/Seoul/3492/2011-HA 등 8개 이었고, 아미노산 배열이 62번째가 K (→Lycine)에서 E (→Glutamic acid)로, 144번째가 K에서 N (Asparagine)으로, 198번째가 A (Alanine)에서 S (Serine)로, 212번째가 T에서 A로, 223번째가 V (→Valine)에서 I로, 그리고 312번째가 N에서 S로 각각 바뀐 것들 (K62E, K144N, A198S, T212A, V223I, N312S)이 A/Seoul/724/2011-HA, A/Seoul/731/2012-HA, A/Seoul/858/2011-HA, A/Seoul/1064/2012-HA 등 4개로 각각 나타났다.

Type B influenza virus 23건을 보면 1987년 미국 빅토리아주에서 두 번째로 분리된 B형 인플루엔자 바이러스 (B/Victoria/2/87)와 유사한 것으로는 B/Seoul/1470/2012(7)-B-HA, B/Seoul/3039/2012(14)-B-HA, B/Seoul/2564/2012(12)-B-HA, B/Seoul/2602/2012(12)-B-HA, B/Seoul/1894/2012(9)-B-HA, B/Seoul/3463/2012(17)-B-HA, B/Seoul/2525/2012(12)-B-HA 등 7개이었고, 2008년 미국 브리스베인에서 60번째 분리된 것보다 B형 인플루엔자 바이러스 (B/Victoria/2/87 & B/Brisbane/60/2008)와 유사한 것은 B/Seoul/2310/2012(11)-B-HA와 B/Seoul/1355/2012(7)-B-HA 등 2건으로 나타나 전체빅토리아 계열 (Victoria Lineage)의 B형 인플루엔자 바이러스들은 10건으로 유전자배열이 분리된 B형 인플루엔자 바이러스들의 43.5% (10/23)를 차지하였고, 2006년 미국 플로리다에서 네 번째로 분리된 B형 인플루엔자 바이러스 (B/Florida/4/2006)와 유사한 것은 B/Seoul/1419/2012(7)-B-HA, B/Seoul/1673/2012(8)-B-HA, B/Seoul/1563/2012(7)-B-HA, B/Seoul/1596/2012(8)-B-HA, B/Seoul/2187/2012(11)-B-HA, B/Seoul/2238/2012(11)-

B-HA, B/Seoul/2727/2012(13)-B-HA, B/Seoul/2343/2012(11)-B-HA, B/Seoul/1623/2012(8)-B-HA, B/Seoul/2020/2012(10)-B-HA, B/Seoul/1420/2012(7)-B-HA, B/Seoul/2766/2012(13)-B-HA, B/Seoul/2780/2012(13)-B-HA 등 13건으로 나타나 전체 B/Florida/4/2006과 같은 야마가타 계열 (Yamagata Lineage)인 B/Yamagata/16/88의 B형 인플루엔자 바이러스들은 13건으로 유전자배열이 분리된 B형 인플루엔자 바이러스들의 56.5% (13/23)를 차지하였다.

## 5. 인플루엔자 바이러스 발생에 대한 표본감시

호흡기 환자는 다양한 원인에 의해 발생하나, 각각의 원인에 의한 임상증상이 서로 유사한 경우가 많아 감별진단을 세심히 해야 하는 등 어려움이 있는데, 인플루엔자 이외에도 다양한 호흡기 바이러스 즉, para influenza virus, respiratory syncytial virus, respiratory adenovirus, 중증급성호흡기증후군(SARS) 등으로 인해 호흡기 증상이 발생되고 있다.<sup>6)</sup>

인플루엔자는 사망률 자체가 높지는 않지만, 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 있는 등 위험도가 강하므로, 백신으로 예방하고 전 세계적 감시를 통하여 항원변이의 양상을 지속적으로 파악함으로써 변이 인플루엔자의 대유행을 막을 수 있는 대표적인 질환이기도 하다.<sup>6)</sup> 특히 아동들이 유행 시기에 집단 내에 바이러스를 퍼뜨리는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으므로 각별한 주의가 요구되며, 예방접종률과 의사환자 발생을 및 바이러스 분리율 간 상관관계에 대한 더 많은 연구와 인플루엔자에 대한 철저한 예방대책이 필요하다.

한편, 최근 우리나라에서는 2003/2004년, 2006/2007년, 2008년 2010/2011년 등 모두 네 차례에 걸쳐 고병원성 조류인플루엔자 (Highly Pathogenic Avian Influenza, HPAI)유행이 기록되었고,<sup>10)</sup> 2009년 신종 인플루엔자 A(H1N1)를 유전자 분석 결과, 대부분의 연구에서 돼지 인플루엔자가 2009년 1월경 사람에게 전염된 것으로 추정되었으며,<sup>11)</sup> 말 인플루엔자 바이러스가 1950년대 이후로 분리 보고가 없는 equine-1 (A1,H7N7)과 1963년 첫 보고 이후 현재까지 발생하고 있는 equine-2(A2, H3N8) 2가지 형태의 subtype 이 존재하고 있다는 보고<sup>12)</sup>가 있고, 개에서 인플루

엔자 H1N1, H3N2가,<sup>13-15)</sup> 고양에서도 H3N2가<sup>16)</sup> 각각 보고되는 등 언제든지 인플루엔자의 유행가능성은 많다고 할 수 있으며, 인플루엔자 유행은 언제든지 가능함으로 예방과 관심이 늘 요구된다.

매년 겨울, 어김없이 발생하는 인플루엔자에 대한 표본감시체계가 이제 정립단계에 들어가고 있으며, 이러한 지속적인 감시 자료의 축적을 통하여 인플루엔자 유행에 따른 호흡기 질환의 증가율이나, 입원 및 사망률을 줄일 수 있을 것으로 보며, 또한, 앞으로 닥칠 인플루엔자 범 유행에 대한 대책수립에 활용될 수 있으리라 생각된다.

#### IV. 결 론

매년 겨울철 유행을 일으키는 급성 호흡기 질환의 주요원인 바이러스의 하나인 인플루엔자 바이러스는 막대한 사회 경제적 손실을 가져오고 있다. 서울시내 6개 병의원으로부터 2010년부터 2012년까지 3년간 2,544건의 인플루엔자 인후도말 검체들로부터 19.1% (486/2,544)의 인플루엔자 바이러스를 분리하였는데, 연도별 검출율은 2010년 23.0% (212/923), 2011년 6.4% (47/738), 그리고 2012년 25.7% (227/883) 등이었고, 유형별로는 A형과 B형이 각각 10.8% (275/2,544), 8.3% (211/2,544)로 나타났으며, 연령별로는 20-49세의 성인층의 환자수가 51.6%로 가장 많았다.

인플루엔자는 사망률 자체가 높지는 않지만, 그 발생 규모가 매우 커서 막대한 사회경제적 손실을 초래할 수 있으며, 그 바이러스가 항원변이를 일으켜 새로운 유행을 만들어 낼 때는 기존에 알려진 것 보다 훨씬 높은 사망률을 야기할 수 있는 등 위험도가 강하므로, 인플루엔자에 대한 지속적인 표본감시 체계가 필요하리라 생각된다.

#### 감사의 글

이 연구는 “질병관리본부 국립보건연구원 KINRESS (인플루엔자 및 호흡기 바이러스 실험실 감시) 사업”의 일환으로 수행되어 이에 감사드립니다.

#### 참고문헌

1. Young-ok Hwang, Jae-in Lee, Jeong-soon Kim et

- al. Analysis of Isolation and Sub typing of Influenza Virus in Seoul during 1999-2003. *J of Bacteriol and Virol.* 2004; 4(1) : 67-74.
2. Mi-Yeon Lee, Young-Woo Gong, Bo-Young Oh, et al. Epidemiological Analysis of Influenza by Laboratory Surveillance in In-Cheon, 2003/2004-2004/2005. *Korean J Clin Microbiol.* 2005; 8(2): 165-171.
3. Kyung-Soon Cho, Sun-Mee Park, Seang-Joon Kim, et al. Epidemiological Characterization of Influenza Viruses isolated from Acute Respiratory Illness in Busan, 2004-2005, *The Korean J of Microbiol.* 2007; 43(3): 173-178.
4. Korea Center for Disease Control and Prevention. 2011 Influenza and Respiratory Experimental Surveillance Report. *KCDC Yearly Report*,; 2011. p 1-13.
5. Won-Kil Lee. Pandemic Threat Posed by Avian Influenza A viruses. *Korean J Clin Microbiol.* 2004; 7(2): 95-104.
6. Young-Ok Hwang, Jae-In Lee, and Byung-tae Seo. Analysis of Influenza Virus Isolates in Seoul during 2003-2004 Season, *The Korean J of Microbiology.* 2005 March; 41(1): 53-59.
7. National Health Institute & New Infectious Diseases Research Center of Korea University. The Second Influenza Symposium Report, *NIH Influenza Yearly Report*, MS Limitid & C Seoul,; 2010.
8. Sharma S, Joshi G, Dash PK etc, Molecular Epidemiology and Complete Genome Characterization of H1N1pdm Virus from India; 2013 Feb; 8(2): 563-564.
9. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. The epidemiology and antigenic characterization of influenza viruses isolated in Curitiba, South Brazil, 2008; 103(2): 180-185.
10. Hachung Yoon, Oun-Kyung Moon, and Youn-Ju Kim. Epidemiological characteristics of H5N1 highly pathogenic avian influenza in Korean native ehiakens, *Kor. J. Vet. Publ. Hlth*, 2012; 36(2): 75-80.
11. Sang-Jin Lee, Youn-Ju Kim, Choi-Kyu Park, and Woo-Suk Jang, Epidemiological analysis of introduction and transmission of Novel Influenza A(H1N1) to Korean pig farms in 2009, *Kor. J. Vet. Publ. Hlth*, 2010; 34(3): 211-218.
12. Eun-Jin Choi, Chang-Hee Lee, Jae-Young Song etc, Serological survey on equine influenza viruses in Korea, *Kor. J. Vet. Publ. Hlth*, 2010; 34(1): 45-51.
13. Daesub Song, Hyoung-Joon Moon, Dong-Jun An etc, A novel reassortant canine H3N1 influenza virus between pandemic H1N1 and H3N2 influ-



- enza viruses in Korea, *Journal of General Virology*, 2012; 93: 551-554.
14. Daesub Song, Bokyu Kang, Chulseung Lee, etc, Transmission of Avian Influenza Virus (H3N2) to Dogs, *Emerging Infectious Diseases*, 2008 May; 14(5): 741-746.
15. Daesub Song, Chulseung Lee, Bokyu Kang, etc, Experimental Infection of Dogs with Avian-Origin Canine Influenza A Virus (H3N2), *Emerging Infectious Diseases*, 2009 January; 15(1): 56-58.
16. D. S. Song, D. J. An, H. J. Moon, etc, Interspecies transmission of the canine influenza H3N2 virus to domestic cats in South Korea, 2010, *Journal of General Virology*, 2011; 92: 2350-2355.