

단일 병원에서 2013 – 2015년에 유행한 인플루엔자 A형과 B형의 임상 양상 및 치료반응의 차이

이상민 · 박상규 · 김지현 · 이정하 · 나소영 · 김도현 · 강은경 · 조성민 · 김희섭

동국대학교 의과대학 일산병원 소아청소년과

Differences in Clinical Manifestations and Treatment Responses in Influenza Type A and B in a Single Hospital during 2013 to 2015

Sang Min Lee, Sang Kyu Park, Ji Hyun Kim, Jung Ha Lee, So Young Na, Do Hyun Kim, Eun Kyeong Kang, Sung Min Cho, Hee Sub Kim

Department of Pediatrics, Dongguk University Ilsan Hospital, Dongguk University College of Medicine, Goyang, the Republic of Korea

Purpose: We suspect there is a difference in the clinical manifestations and treatment response to antiviral drugs for influenza A and B. This study was conducted to investigate this difference.

Methods: We collected information on pediatric patients, infected with the influenza virus, admitted to Dongguk University Ilsan Hospital from October 2013 to May 2015. We investigated the clinical manifestations of influenza and differences in treatment response to oseltamivir treatment for the two types of influenza.

Results: A total of 138 patients were included. The mean age was 3.5 ± 4.0 years. When comparing the diseases associated with influenza A and B, croup (19.2% vs. 1.7%, $P=0.001$) was more common with influenza A infection. Myositis (0% vs. 6.7%, $P=0.021$) and gastroenteritis (29.5% vs. 46.7%, $P=0.038$) were more common with influenza B infection. When comparing the total fever duration from the start of oseltamivir administration, patients treated with oseltamivir within 2 days of fever had the shortest duration. Among the patients treated with oseltamivir, the duration of fever, after the start of oseltamivir treatment, for was shorter for influenza A infection than for influenza B infection (16.0 ± 19.1 hours vs. 28.9 ± 27.9 hours, $P=0.006$).

Conclusions: There appear to be differences in the accompanying diseases and antiviral medication responses between the two types of influenza. It is important to administer oseltamivir within 2 days of fever.

Key Words: Influenza, human; Oseltamivir; Child

접수: 2016년 7월 30일
수정: 2016년 9월 27일
승인: 2016년 10월 12일

책임저자: 강은경
동국대학교 의과대학 일산병원 소아청소년과
Tel: 031)961-7183, Fax: 031)961-7188
E-mail: silbear@hanmail.net

서론

인플루엔자 바이러스의 감염은 기침, 콧물, 인후통 등의 상기도 감염 증상과 더불어 구토, 설사, 두통 등 다양한 증상을 나타낼 수 있으며 크룹, 폐렴, 근육염, 장염, 뇌수막염 등의 질환을 동반하기도 한다. 소아, 노인 및 면역이 취약한 집단에서 인플루엔자 감염으로 인한 호흡기 질환의 이환율이 높으며 사망에 이르게 하는 등의 심각한 합병증이 유발되기도 한다. 매년 인플루엔자의 감염이 유행하지

만 인플루엔자 A형과 B형의 차이에 대한 관심은 적었다. 그럼에도 불구하고 이런 증상들과 동반 질환이 인플루엔자 A와 B의 유형에 따라 차이가 있다는 몇몇 보고들이 있다^{1,2)}. 또한 인플루엔자의 치료제인 oseltamivir에 대한 치료반응이 인플루엔자 A와 B형이 차이가 있거나 복용 시기에 따라 다를 수 있다는 연구도 있었다³⁾. 이에 저자들은 A형과 B형의 인플루엔자 감염의 증상 및 발현 양상의 차이와 경구용 항바이러스제(oseltamivir)의 복용 시점 및 바이러스 유형에 따른 반응의 차이, 그리고 예방접종이 발열 기간에 영향을 미치는지 등을 조사하여 기존의 연구 결과와 일치하는지 알아보고자 하였다.

방법

1. 대상

2013년 10월 - 2014년 5월과 2014년 10월 - 2015년 5월의 인플루엔자 절기 동안 동국대학교 일산병원 소아청소년과에 인플루엔자 감염으로 입원한 환아를 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 38℃ 이상의 발열이 있으면서 기침, 콧물, 인후통 등 호흡기 증상이 있는 환아에 대하여 SD BIOLINE Influenza Antigen 키트(Standard Diagnostics Inc., Yongin, Korea)를 사용한 신속인플루엔자 A와 B항원 검사(rapid influenza A & B antigen test) 또는 Anyplex II RV16 Dection 키트(Seegene Inc., Seoul, Korea)를 사용한 다중 중합효소연쇄반응검사(multiplex polymerase chain reaction)에서 양성이며, 다른 감염원으로 설명되지 않을 때 인플루엔자 환자로 규정하였다. 외부에서 인플루엔자 감염으로 진단하여 본원에서 검사받지 않았거나, 인플루엔자 외에 밝혀진 다른 감염원이 동시에 있었거나, 인플루엔자 A와 B 항원이 동시에 양성이나왔거나, 그리고 발열이 호전되기 전에 퇴원한 경우는 본 연구에서 제외하였다.

2. 임상 분석

1) 인플루엔자 A와 B형 환자의 증상 및 동반 질환

증상은 기침, 콧물, 가래, 인후통, 근육통, 두통 그리고 설사, 구토 등 장염 증상의 유무를 조사하였고 동반 질환으로는 크룹과 폐렴, 기관지염, 세기관지염 등의 하기도 감염, 장염, 근육염, 열성 경련, 뇌수막염의 발현 유무를 조사하였다. 경경거리는 기침 또는 천음(stridor)이 있을 때 크룹으로 진단하였고 폐렴은 수포음(rale or crackle)이 있거나 단순방사선촬영에서 경화 또는 흐릿함(con-

solidation or haziness) 등의 병변이 발견될 때 진단하였다. 기관지염 또는 세기관지염은 천식의 병력이 없고 상기도 감염 증상이 있으면서 썩썩거림이 있을 때, 근육염은 근육통과 함께 혈액검사에서 미오글로빈(myoglobin)이 정상(28 - 72 ng/mL)보다 상승하여 있을 때 진단하였다.

2) 항바이러스제 복용 시점과 전체 발열 기간

항바이러스제는 oseltamivir로 한정 지었고 항바이러스제의 복용 후 치료반응은 발열 기간으로 평가하였다. 항바이러스제 복용 시점은 복용하지 않은 군, 열 발생 2일 이내 복용한 군 그리고 열 발생 2일 이후에 복용한 군으로 분류하였다. 전체 발열 기간은 처음 발열 시작 시각이 불분명하여 일수로 나타내었다. 인플루엔자 진단 시점에 발열이 호전된 경우에 oseltamivir는 투약하지 않았다.

3) 인플루엔자 A와 B형 환자의 항바이러스제 복용 후 발열 기간

항바이러스제 복용 후 발열 기간은 시점이 명확하여 시간으로 나타내었으며 인플루엔자 A, B형 환자에서 비교하였다.

4) 나이에 따른 항바이러스제 복용 후 발열 기간

나이는 질병관리본부에서 제시하는 고위험군인 1세 이상 9세 이하를 기준으로 1세 미만, 1세 이상 9세 이하 그리고 9세 초과로 구분하여 비교하였다. 1세 미만인 경우에도 인플루엔자 진단이 되고 발열이 있었을 때 oseltamivir를 투약하였다.

5) 예방접종 여부에 따른 발열 기간

인플루엔자 백신의 효과인 감염의 예방 또는 합병증 발생의 감소 이외에 발열 기간에도 영향을 미치는지 알아보았다. 인플루엔자 A와 B형 환자를 구분하여 조사하였고 예방접종 여부는 입원 시 의무기록에 기록된 것과 질병관리본부 예방접종도우미에 등록된 것으로 확인하였다.

3. 통계

SPSS version 20 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였으며 인플루엔자 감염의 종류와 증상 및 동반 질환의 연관성에 대한 유의성은 chi-square test를 사용하였고, 항바이러스제 복용 시점에 따른 전체 발열 기간과 항바이러스제 복용한 환자 중 나이에 따른 항바이러스제 복용 후 발열 기간은 일원분산분석(one-way analysis of variance)을, 인플루엔자 A와 B형 환자의 항바이러

스제 복용 후 발열 기간은 독립표본 t검정(independent-sample t-test)과 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 이용하였다. 각 통계 분석에서 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결과

1. 인플루엔자 감염 환자의 역학

연구 대상의 총 환아 수는 138명이었고 남녀 비는 1:1이었으며 평균 나이는 3.5 ± 4.0 세였다. 이 중 A형 인플루엔자 감염은 총 78명(57%)이었고 B형 인플루엔자 감염은 총 60명(43%)이었다. 연도별로 보면 2013-2014년도 인플루엔자 절기 동안 총 환아 수는 89명이고 평균 나이는 3.15 ± 3.4 세였다. A형 인플루엔자 감염은 총 41명(46%)이었고 B형 인플루엔자 감염은 총 48명(64%)이었다. 2014-2015년도 인플루엔자 절기 동안 환아 수는 총 49명이고 평균 나이 4.12 ± 3.8 세였다. A형 인플루엔자 감염은 총 37명(76%)이었고 B형 인플루엔자 감염은 총 12명(24%)이었다. 2013-2014년도와 2014-2015년도 인플루엔자 예방접종은 각각 47명(53%), 15명(31%)이었다.

2. 인플루엔자 환자의 임상적 특성

두 유형 모두 기침(88.4%), 콧물(83.3%), 가래(72.4%)의 호흡기증상을 가장 많이 호소하였다. A형과 B형 인플루엔자 환자를 비교하였을 때 기침, 콧물, 가래, 인후통의 증상은 유의한 차이가 없었으나 두통이 A형 인플루엔자 환자에게서 유의하게 더 많았다($P=0.011$). 동반 질환은 열성 경련, 폐렴 또는 세기관지염은 A형과 B형에 유의한 차이가 없었으나 A형에서 크룹이($P=0.001$), B형에서는 급성장염($P=0.038$)과 근육염($P=0.021$)이 유의하게 더 많았다(Table 1). 근육염을 진단받은 환아는 모두 양쪽 하지, 특히 장딴지 부위의 걷지 못할 정도의 통증을 호소하였고 첫 혈액검사에서 myoglobin이 최저 144.1 ng/mL 에서 최고 784.8 ng/mL 로 상승하여 있었다.

3. 항바이러스제 복용 시점에 따른 전체 발열 기간

항바이러스제를 복용하지 않은 환자군의 총 발열 시간은 평균 4.2 ± 3.0 일이었고, 열 발생 2일 이내에 항바이러스제를 복용한 환자군은 2.8 ± 1.1 일 그리고 열 발생 2일 이후에 항바이러스제를 복용한 군은 5.4 ± 2.5 일이었다. 항바이러스제를 복용하지 않은 군과 열 발생 2일 이내에 복용한 군의 총 발열 시간의 평균은 유의한 차이가 있었다

($P=0.026$). 열 발생 2일 이내에 항바이러스제를 복용한 환자군과 열 발생 2일 이후에 복용한 환자군의 총 발열 시간 평균도 유의한 차이($P=0.000$)가 있었으나 항바이러스제를 복용하지 않은 환자군과 열 발생 2일 이후에 복용한 환자군과의 총 발열 시간 평균 차이는 유의하지 않았다($P=0.083$) (Fig. 1).

4. 항바이러스제 복용 후 인플루엔자 A와 B형 환자의 발열 기간

인플루엔자 A형 감염 환자군과 B형 감염 환자군의 항바이러스제 복용 시점이 2.8 ± 1.9 , 3.6 ± 2.3 일로 차이가 있어($P=0.033$) 발열 기간에 영향을 미칠 수 있으므로 다중선형회귀분석을 사용하여 검증하였다. 두 환자군의 항바이러스제 복용 후 발열 기간은 각각 16.0 ± 19.1 , 28.9 ± 27.9 시간으로 인플루엔자 A형 감염 환자에서 유의하게 짧았으며 이는 복용 시점에 의한 차이보다는 인플루엔자 유형에 의한 차이가 있음을 보여 주었다($P=0.006$) (Fig. 2).

5. 나이에 따른 항바이러스제 복용 후 발열 기간

항바이러스제를 복용한 환자 수는 1세 미만 환자군에서 26명(81%), 1세 이상 9세 이하 환자군에서 82명(87%), 9세 초과 환자군에서 10명(83%)이었다. 항바이러스제 복용 후 발열 기간은 1세 미만 환자군에서 9.9 ± 21.8 시간, 1세 이상 9세 이하 환자군에서 25.2 ± 24.8 시간, 9세 초과 환자군에서는 20.9 ± 24.0 시간이었다. 1세 미만 환자군과

Table 1. Comparison of Clinical Symptoms and Associated Disease in Influenza

Variable	Influenza A (n=78)	Influenza B (n=60)	P-value
Symptom			
Cough	72 (92.3)	50 (83.3)	0.103
Rhinorrhea	63 (80.8)	52 (86.7)	0.357
Sputum	57 (73.1)	43 (71.7)	0.854
Vomiting or diarrhea	23 (29.5)	28 (46.7)	0.038
Sore throat	9 (11.5)	6 (10.0)	0.773
Headache	8 (10.3)	0	0.011
Associated disease			
Acute gastroenteritis	23 (29.5)	28 (46.7)	0.038
Croup	15 (19.2)	1 (1.7)	0.001
Lower respiratory infection*	13 (16.7)	4 (6.7)	0.076
Seizure	5 (6.4)	7 (11.7)	0.076
Myositis	0	4 (6.7)	0.021
Meningitis	0	0	-

Values are presented as number (%).

*Lower respiratory infection includes pneumonia, bronchiolitis, bronchitis.

1세 이상 9세 이하 환자군의 발열 기간은 유의한 차이($P=0.012$)를 보였지만 1세 이상 9세 이하와 9세 초과 환자군($P=0.847$), 1세 미만과 9세 초과 환자군($P=0.415$)의 발열

기간을 비교하였을 때는 유의한 차이가 없었다.

Table 2. Comparison of Unvaccinated Group and Vaccinated Group in Influenza

Variable	Unvaccinated	Vaccinated	P-value
2013-2014			
Influenza A			
No. of patients	19	22	
Mean of total fever duration	3.7±2.1	3.6±1.7	0.876
Influenza B			
No. of patients	23	25	
Mean of total fever duration	5.0±2.3	5.4±3.3	0.705
Total no. of patients	42	47	
2014-2015			
Influenza A			
No. of patients	24	13	
Mean of total fever duration	3.0±1.4	3.5±2.2	0.364
Influenza B			
No. of patients	10	2	
Mean of total fever duration	4.1±2.6	4.5±2.1	0.846
Total no. of patients	34	15	

Values are presented as mean±standard deviation.

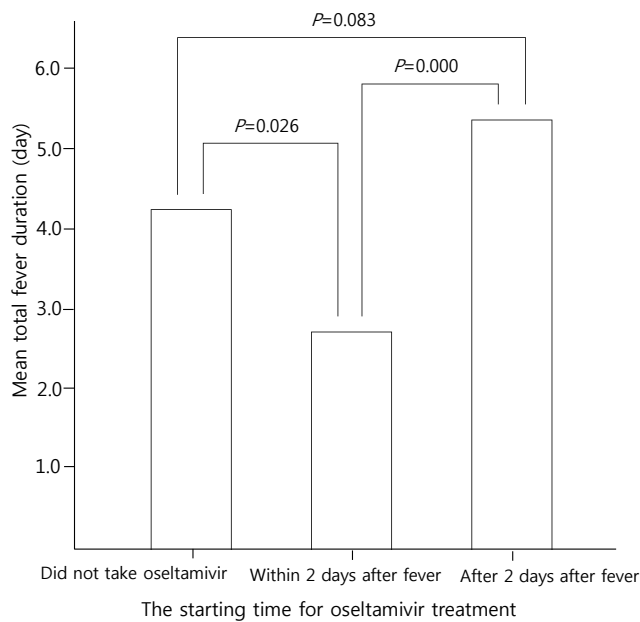


Fig. 1. Comparison of mean total fever duration by the initiation time of oseltamivir. Patients treated with oseltamivir within 2 days after fever had the shortest duration (2.8±1.1 days).

6. 예방접종 여부에 따른 발열 기간

2013-2014년도 인플루엔자 절기 동안 인플루엔자 A형에서 예방접종을 받은 군과 받지 않은 군의 총 발열 기간은 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며(3.6±1.7일 vs. 3.7±2.1일, $P=0.876$), 인플루엔자 B형에서도 접종군과 비접종군의 총 발열 기간은 두 군 간에 차이는 없었다(5.4±3.3일 vs. 5.0±2.3일, $P=0.705$). 2014-2015년도 인플루엔자 절기 동안 인플루엔자 A형 환자에서 접종군과 비접종군의 총 발열 기간은 차이는 없었고(3.5±2.2일 vs. 3.0±1.4일, $P=0.705$), B형 감염 환자에서도 두 군의 차이는 없었다(4.5±2.1일 vs. 4.1±2.6일, $P=0.846$) (Table 2).

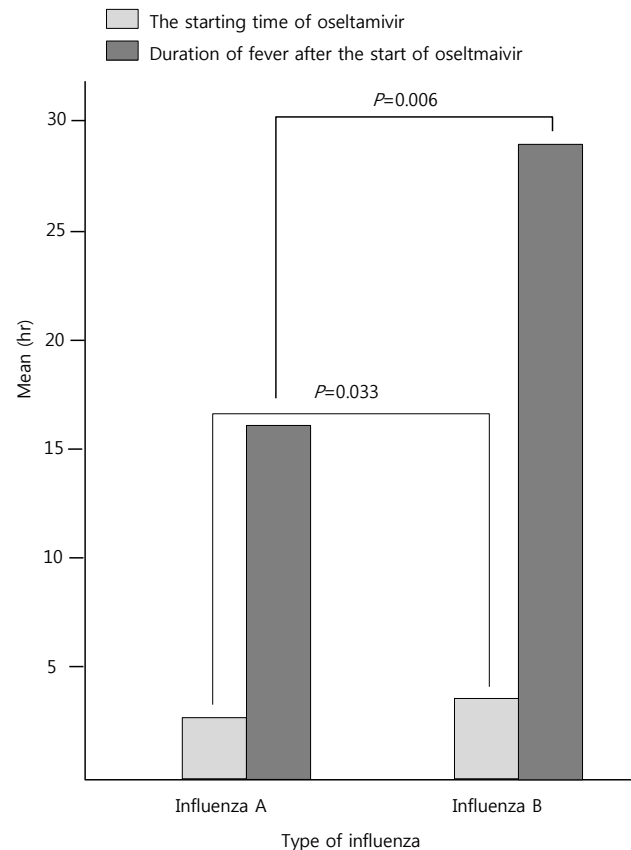


Fig. 2. Comparison of fever duration of after initiation of oseltamivir between influenza A and B. The fever duration after initiation of oseltamivir for influenza A infection was shorter than that for influenza B infection (16.0±19.1 hours vs. 28.9±27.9 hours). Although the initiation time of oseltamivir was significantly different between influenza A and B (2.8±1.9 days vs. 3.6±2.3 days, $P=0.033$), the difference of fever duration after the initiation of oseltamivir was affected by type of influenza (multiple linear regression analysis, $P=0.006$).

고찰

2013-2014년도와 2014-2015년도 인플루엔자 절기 동안 국내에서 유행하고 있는 인플루엔자 A형과 B형의 임상 양상 및 oseltamivir의 치료반응, 나이에 따른 oseltamivir의 치료반응 그리고 예방접종이 발열 기간에 영향을 미치는지 알아보았다.

인플루엔자에서 기침, 콧물, 인후통의 상기도 감염 증상과 근육통은 본 연구에서 A형과 B형 인플루엔자 환자에게서 차이가 없었지만 두통은 A형 환자에게서, 장염 증상은 B형 환자에게서 많았고 두통과 뇌수막염의 진단은 유의한 관련이 없었다. 동반된 질환으로 크룹은 A형 인플루엔자 환자에게서, 급성장염과 근육염은 B형 인플루엔자 환자에게서 유의하게 더 많이 발견되었다. 인플루엔자에 관한 연구는 많이 나오고 있지만, 인플루엔자의 유형을 비교한 자료들을 보면 연구마다 임상 증상에 대한 결과는 다양하였다. 기침, 콧물, 인후통, 구토, 두통 등의 증상이 인플루엔자 A형과 B형에서 의미 있는 차이가 없다는 연구가 있는 반면 기침, 구토, 두통 등이 인플루엔자 B형에서 더 많다는 연구도 있다^{1,4,5}. 본 연구에서는 인플루엔자 A형과 B형의 증상에서 두통이 차이가 있었으나, 증상을 표현하지 못하는 영아에서는 증상 유무를 파악하지 못하는 한계점이 있었다. 또 다른 해외 연구에서는 본 연구의 결과와 같이 인플루엔자 B형에서 A형보다 근육염이 더 많이 동반되었고 병리학적으로 근육의 변성과 괴사가 보였지만 정확한 기전은 불분명하다고 보고하였다⁶. 인플루엔자 B형과 근육염의 연관성에 대한 대규모 환자에서의 연구가 필요해 보인다.

본 연구에서 첫 발열 2일 이내에 oseltamivir를 투약한 환자군이 발열 2일 이후에 투약한 환자군과 치료를 하지 않은 환자군에 비해 유의하게 발열 시간이 짧았으며 2일 이후에 투약한 환자군과 치료를 하지 않은 환자군은 유의한 차이가 없었다. Oseltamivir 복용 시기에 대한 다른 많은 연구에서도 발열이 시작된 시점부터 48시간 이내에 항바이러스제를 복용한 환자군이 치료하지 않거나 48시간 이후에 복용한 환자군보다 입원 후 발열 시간 및 전체 발열 시간이 짧은 것으로 나타났고 어느 한 연구에서는 특히 24시간 이내에 복용한 환자에게서 발열 기간이 더 단축된다는 보고가 있었다⁷⁻⁹. 발열 48시간 이내에 투약하는 것이 투약 후 발열 기간에 영향을 미치므로 조기에 인플루엔자 감염을 진단하는 것이 중요하겠다.

Oseltamivir 복용 후 발열 기간은 본 연구 결과에서 인플루엔자 A형 환자가 B형 환자보다 짧았다. 최근 연구들

에서 oseltamivir에 대한 효과는 인플루엔자 A형 바이러스에 비해 B형 바이러스가 더 적다고 보고하고 있다. Sheu 등¹⁰과 Sugaya 등³은 neuraminidase inhibitor assay로 oseltamivir에 대한 평균 IC₅₀을 측정 한 결과, 인플루엔자 B가 A보다 크게 측정되어 인플루엔자 A 바이러스가 B 바이러스보다 oseltamivir에 대해 더 감수성이 있다고 보고하였다^{3,10-12}. 향후 인플루엔자 바이러스의 약제 내성이나 감수성에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

국내에서는 보건복지부 고시 제2011-16호에서 1세 이상 9세 이하의 소아를 고위험군으로 분류하고 oseltamivir에 대한 보험급여를 인정하고 있다. 나이에 따른 oseltamivir의 효과의 차이가 있는지 알아보기 위해 oseltamivir 복용 후 발열 기간을 비교해보았으며 서로 약 복용 시점의 차이는 없었으나 약 복용 후 발열 기간이 1세 이상 9세 이하인 환자군에서 가장 길게 나왔다. Sugaya 등³은 인플루엔자 A형에서는 나이에 따른 oseltamivir 복용 후 발열 기간이 차이가 없었고 influenza B형 환자에서는 1세에서 5세 사이의 소아들에게서 oseltamivir 복용 후 발열 기간이 다른 나이의 소아에 비해 현저히 길었다고 보고하였지만 나이에 따른 약제 효과의 차이는 일반적으로 알려져 있지 않다.

2013-2015년 절기 동안 예방접종 여부에 따른 발열 기간에는 유의한 차이가 없었다. 2015년도에 배포한 식품의약품안전처의 보도자료에서 2013-2014년 절기에 국내 인플루엔자 백신의 예방효과가 소아청소년에게 57.6%였고 2010-2011년 절기의 84.5%보다 낮은 것으로 발표하였다¹³. 2013-2014 인플루엔자 절기에서 인플루엔자 A는 사용된 백신과 그 해 유행했던 인플루엔자 균주가 일치하였지만, 인플루엔자 B는 백신주인 Yamagata lineage와 포함되지 않은 Victoria lineage 모두 분리되었다¹⁴. 2014-2015 인플루엔자 절기에서는 신종 인플루엔자 A와 B는 일치하였고, A (H3N2)는 A/Texas/50/2012-like가 포함되고 A/Switzerland/9715293/2013이 분리되었다¹⁵. 본 연구에서 2013-2014년에 인플루엔자 A형과 B형으로 입원한 환자들은 접종군과 비접종군이 비슷한 숫자(22:19, 25:23)이며, 접종군이 약간 많아, 일견 접종효과가 없는 것처럼 보이나 감염된 환자를 대상으로 조사한 것이므로 이를 통해 예방효과를 논할 수는 없다. 예방접종이 인플루엔자 감염 후 발열 기간이나 치료반응에 영향을 주는지는 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요해 보인다.

결론적으로, 인플루엔자 유형별로 동반되는 질환이나 항바이러스 치료반응에 차이점이 있을 수 있으며, oselta-

mivir는 인플루엔자 감염 후 발열 2일 이내에 투여하는 것이 필요해 보인다.

References

1. Kim MS, Sung HW, Bae EY, Han SB, Jeong DC, Kang JH. The clinical characteristics of influenza B infection during the 2011-2012 influenza season. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2013;20:89-97.
2. Choi JW, Cho HJ, Kim HM, Hahn S. Clinical and laboratory findings of the 2012 winter seasonal influenza A and B outbreak at a single institution. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2014;21:1-8.
3. Sugaya N, Mitamura K, Yamazaki M, Tamura D, Ichikawa M, Kimura K, et al. Lower clinical effectiveness of oseltamivir against influenza B contrasted with influenza A infection in children. *Clin Infect Dis* 2007;44:197-202.
4. 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.
5. 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.
6. Noma S. Acute myositis associated with influenza. *Nihon Rinsho* 2006;64:1921-3.
7. Youn SE, Chun JH, Lee KS, Rha YH, Choi SH. Clinical characteristics of influenza B virus in children and the efficacy of oseltamivir: data from two university hospitals. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2014;21:199-206.
8. Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD, Trottier S, Carewicz O, Mercier CH, et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. Neuraminidase Inhibitor Flu Treatment Investigator Group. *Lancet* 2000;355:1845-50.
9. Mitamura K, Sugaya N, Nirasawa M, Shinjoh M, Takeuchi Y. Effectiveness of oseltamivir treatment against influenza type A and type B infection in children. *Kansenshogaku Zasshi* 2002;76:946-52.
10. Sheu TG, Deyde VM, Okomo-Adhiambo M, Garten RJ, Xu X, Bright RA, et al. Surveillance for neuraminidase inhibitor resistance among human influenza A and B viruses circulating worldwide from 2004 to 2008. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:3284-92.
11. Burnham AJ, Baranovich T, Govorkova EA. Neuraminidase inhibitors for influenza B virus infection: efficacy and resistance. *Antiviral Res* 2013;100:520-34.
12. Fujisaki S, Takashita E, Yokoyama M, Taniwaki T, Xu H, Kishida N, et al. A single E105K mutation far from the active site of influenza B virus neuraminidase contributes to reduced susceptibility to multiple neuraminidase-inhibitor drugs. *Biochem Biophys Res Commun* 2012;429:51-6.
13. Ministry of Food and Drug Safety. Proven domestic influenza vaccine safety, efficacy and effectiveness [Internet]. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2015 [cited 2016 Dec 22]. Available from: <http://www.mfds.go.kr/index.do?mid=675&seq=26946&cmd=v>.
14. Ki HO, Kim IH, Cho EH, Kang MG, Chu H. Korean influenza sentinel surveillance report, 2013-2014. *Public Health Wkly Rep* 2014;7:1089-98.
15. Ki HO, Kim IH, Cho EH, Kang MG, Chu H, Lee JY. Korean influenza sentinel surveillance report, 2014-2015. *Public Health Wkly Rep* 2015;8:1096-106.

요약

목적: 인플루엔자 A형과 B형의 임상 양상이나 항바이러스제에 대한 치료반응에 차이가 있을 것이라는 가정에 따라 본 연구를 시행하였다.

방법: 2013년 10월부터 2015년 5월까지 인플루엔자 감염으로 동국대학교 일산병원에 입원한 환자를 대상으로 인플루엔자 임상 양상, oseltamivir의 복용 시간 및 인플루엔자 유형에 따른 치료반응의 차이를 조사하였다.

결과: 총 환자는 138명(남 69명, 여 69명)이고 평균 나이는 3.5 ± 4.0 세였다. 동반 질환으로 A형에서는 크룹(19.2% vs. 1.7%, $P=0.001$)이, B형에서는 근육염(0% vs. 6.7%, $P=0.021$)과 장염(29.5% vs. 46.7%, $P=0.038$)이 더 자주 발병하였다. Oseltamivir의 투약 시점과 투약 후 발열 시간을 비교하면 열 발생 2일 이내 투약한 환자군이 다른 군에 비해 전체 발열 기간이 유의하게 짧았다. Oseltamivir 복용 후 발열이 지속된 시간은 A형이 16.0 ± 19.1 시간, B형이 28.9 ± 27.9 시간으로 A형의 발열이 더 빨리 호전되었다($P=0.006$).

결론: 인플루엔자는 A형과 B형에 있어서 동반되는 질환과 항바이러스제의 치료반응은 차이가 있을 수 있으며, oseltamivir 투약은 열 발생 2일 이내에 복용하는 것이 중요하다.