2015-2016절기 인플루엔자 표본감시 결과

질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과 **인혜경, 이동한***
국립보건연구원 감염병센터 인플루엔자바이러스과 **강민구, 주혁, 이주연, 김기순**

*교신저자: ldhmd@korea.kr, 043-719-7160

Abstract

Korea Influenza and Respiratory Surveillance Report, 2015-2016

Division of Infectious Disease Surveillance, CDC
In Hyekyung, Lee Donghan
Division of Influenza Virus, Center for Infectious Disease, NIH, CDC
Kang Min Gu, Chu Hyuk, Lee Joo-Yeon, Kim Kisoon

The Korea Influenza and Respiratory Surveillance was reorganized during the 2013-2014 influenza season with 200 sentinel clinics and 36 laboratories.

In the 2015-2016 influenza season, the peak of ILI (Influenza-Like Illness) consultation rate was reported in week 7 (53.8/1,000 outpatients, Feb 7~13) and the secondary peak was observed in week 14 (35.5/1,000 outpatients, Mar 27~Apr 2). The ILI rate was above the flu warning threshold (11.3/1,000 outpatients) for a total of 17 weeks during the season. In the viral surveillance, 10,915 specimens were tested and 1,320 turned out to be influenza positive (12.1%). Of the positive specimens, 645 (48.9%) were identified as A type, and 675 (51.1%) were identified as B type. Among the seasonal influenza A viruses, 582 (44.1%) viruses were classified as subtype A(H1N1)pdm09 and 62 (4.7%) were classified as subtype A(H3N2). Almost all isolated Influenza A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) viruses were antigenically similar to the 2015-2016 Northern Hemisphere vaccine strain (A/California/7/2009, A/Switzerland/ 9715293/2013). B type viruses were antigenically different from the 2015-2016 Northern Hemisphere vaccine strain and similar to the Southern Hemisphere vaccine strain (B/Texas/2/2013). Resistance to NA (Neuraminidase) inhibitor was not observed in 126 tested isolates.

들어가는 말

인플루엔자(influenza)는 전 세계적으로 발생하며 매년 성인 인구의 5~10%, 어린이의 20~30%가 감염되어 3~5백만 명이 중증으로 진행되고 250,000~500,000명이 사망하는 전염성이 강한 급성호흡기감염증병이다[1].

1) WHO: Influenza fact sheet(http://www.who.int)

우리나라는 1997년 인플루엔자를 국가 필수예방접종 대상 전염병으로 지정하고, 전국 70여개의 민간 의료기관이 참여하는 감시체계를 시범적으로 구축·운영하기 시작하였다. 2000년에는 인플루엔자가 「전염병예방법」(현재 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」)에 제3군법정전염병으로 지정됨에 따라 전국 보건소와 민간 의료기관이 참여하는 임상감시체계와 보건환경연구원과 민간의료기관이 참여하는 실험실감시체계로 구성된 인플루엔자 표본감시체계(Korean Influenza Surveillance Scheme; KISS)로 확대되었다. 2004년에는 참여 민간의료기관 중 100개를 선정하여 인플루엔자 유행기간(12월~4월)동안 일일 보고하도록 하는 일일 감시체계(daily reporting system)를 도입하였고, 2008년에는 인플루엔자 유행기간에도 보건소의 제로 보고율(환자 발생 "0"으로 보고)이 높아 신뢰성 있는 자료를 확보하기 위해 보건소를 민간의료기관으로 대체하였다.

실험실감시체계는 2005년부터 운영된 "급성호흡기 감염증감시사업" 중 호흡기바이러스감시를 통합하여 2009년 5월 이후 "인플루엔자 및 호흡기바이러스 실험실감시체계(Korea Influenza & Respiratory Viruses Surveillance System, KINRESS)"로 확대되었다.

2009년 신종인플루엔자 A(H1N1)이 전 세계에서 대유행(Pandemic)함에 따라 유행을 조기에 인지하기 위해 표본감시기관을 확대(인구 10만 명당 1개소 → 5만 명당 1개소)하였으나 여전히 유행기간에도 제로신고 기관이 많고, 임상감시와 실험실감시 참여기관이 다르다는 한계점이 존재하였다.

따라서 2013년 전문가 회의 및 관련 단체 협력을 통해 지역적 현황을 고려하여 적극적으로 참여하는 200개 임상감시(KISS) 기관을 지정하고, 이중 36개소를 실험실 감시(KINRESS)에 참여하도록 하여 임상과 실험실이 통합된 "인플루엔자 및 호흡기감염병 감시체계(Korea Influenza & Respiratory Surveillance System, KINRESS)"로 전면 개편하여 운영하고 있다.

이 글은 2015–2016절기(2015년 36주 ~ 2016년 35주) 인플루엔자 표본감시 운영 결과를 정리하였다.

몸 말

인플루엔자 표본감시체계는 임상감시와 실험실감시로 구성된다(Figure 1).

임상감시체계는 표본감시기관으로부터 연령군별 인플루엔자 의사환자수를 수집하여 인플루엔자 발생 추이를 지속적으로 감시함으로써 유행을 조기에 인지하고 관리대책 수립의 근거자료로 활용하는데 목적이 있다. 임상감시체계는 절기 단위로 운영되고 주간(Weekly) 감시를 기반으로 하면서 12월부터 다음해 4월까지는 일일(Daily) 감시로 전환되어 같이 운용된다. 표본감시기관은 해당 기관에 방문한 인플루엔자 의사환자[2](Influenza-Like Illness, ILI)와 해당 주의 총 진료환자 수를 질병관리본부 질병보건통합 관리시스템(http://is.cdc.go.kr) 또는 팩스 전송 등을 통해 주단위(또는 일단위)로 신고하고 있다.

인플루엔자 유행 판단을 위해 절기마다 유행기준[3]을 설정하여 적용하고 있으며, 2015–2016절기의 유행기준은 외래환자 1,000명당 11.3명이었다.

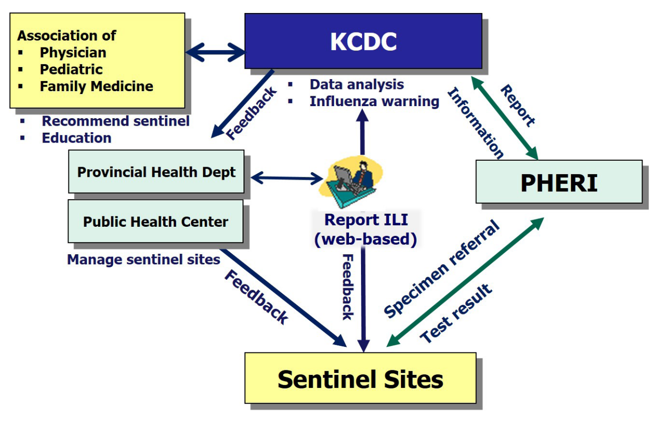

Figure 1. Flow chart of the KINRESS(Korea Influenza & Respiratory Surveillance System)

Abbreviations: KCDC; Korea Centers for Disease Control. PHERI; Public Health & Environment Research Institute. ILI; Influenza-Like Illness

2) 인플루엔자의사환자(ILI): 38℃이상의 갑작스러운 발열과 더불어 기침 또는 인후통을 보이는 환자
3) 인플루엔자 유행기준 = 과거 3년 동안 비유행기간 평균 + 2 × 표준편차

실험실감시체계에서는 인플루엔자 의사환자 및 급성호흡기 증상자로부터 채취된 검체에서 원인 바이러스를 분리하여 인플루엔자 바이러스의 시기별 유행을 파악한다. 실험실 감시기관에서는 정해진 검체 채취일에 해당 기관에 내원한 급성 호흡기 증상 환자 중 8명 내외를 대상으로 호흡기 검체를 채취하여 검체수송업체를 통해 관할 보건환경연구원에 검사를 의뢰하고 있으며, 보건환경연구원과 질병관리본부 국립보건연구원에서 검사를 진행하고 있다.

인플루엔자 표본감시기관은 호흡기질환자들이 주로 방문하는 소아청소년과, 내과, 가정의학과 진료과목이 있는 1차 의료기관을 중심으로 지역 인구수에 근거하여 개원의사회의 추천을 받아 지정한다. 2015–2016절기에는 200개 임상감시기관(소아청소년과 100개, 내과 71개, 가정의학과 29개)과 임상 감시기관 중 36개의 기관이 실험실감시에 참여하였다(Table 1).

Table 1. Sentinel Network in Korea Influenza & Respiratory Surveillance System, 2015–2016

Unit: No. of primary clinic

Region	No. ILI sentinel sites	No. Laboratory sentinel sites
Total	200	36
Seoul(SE)	38	4
Busan(BS)	13	2
Daegu(DG)	10	2
Incheon(IC)	12	2
Gwangju(GJ)	6	2
Daejeon(DJ)	6	2
Ulsan(US)	4	2
Gyeonggi(GG)	47	2
Gangwon(GW)	6	2
Chungbuk(CB)	6	2
Chungnam(CN)	8	2
Jeonbuk(JB)	8	2
Jeonnam(JN)*	8	2
Gyeongbuk(GB)	10	2
Gyeongnam(GN)	14	2
Jeju(JJ)	4	2
Gyeonggi(N)(GG(N))	–	2

Abbreviations: ILI; Influenza-Like Illness
* Sejong is included in Chungnam

2015–2016절기 표본감시기관의 신고수행률[4]은 주간감시가 98.8%이었으며, 일일감시는 95.3%였다.

2015–2016절기 인플루엔자의사환자 분율[5]은 2016년 2주(1.3.~1.9.)에 12.1명(외래환자 1,000명당)으로 유행기준인 11.3명을 초과하여 2016년 1월 14일 유행주의보가 발령되었다. 3주(1.10.~1.16.)부터 급격히 증가하여 7주(2.7.~2.13.)에 최고 정점(53.8명)에 이른 후 감소하다가 11주(3.6.~3.12.)부터 소폭 증가하여 14주(3.27.~4.2.)에 두 번째 정점(35.5명)을 나타냈다. 이후 지속 감소하여 19주(5.1.~5.7.)에 유행기준 이하로 내려가 총 17주간 유행하였으며, 20주(5월 24일)에 유행주의보가 해제되었다(Figure 2).

2014–2015절기는 2015년 3주(1.11.~1.17.)에 유행기준인 12.2명(/1,000)을 초과하여, 8주(2.15.~2.21.)에 최고의 정점(45.5명)을 보인 후 18주(4.26.~5.2.)에 유행기준 이하로 내려가 2015–2016 절기가 1주 일찍 유행이 시작되어 1주 늦게 유행이 종료되었다.

인플루엔자 유행시기인 12월부터 다음해 4월까지 일일감시로 전환하여 운영하고 있다. 일일감시 결과, 인플루엔자의사환자 분율은

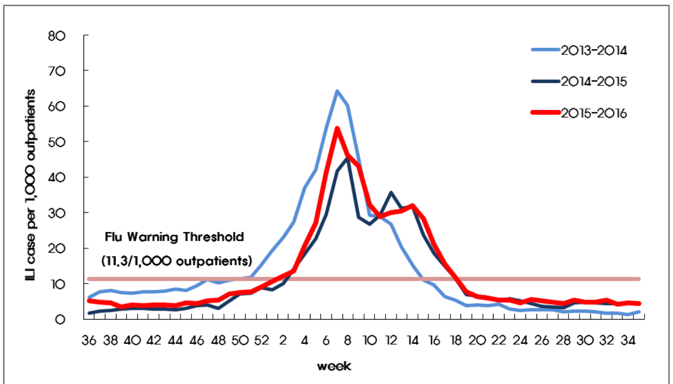

Figure 2. ILI rate, 2015–16 flu season

* ILI rate(‰): No. of weekly ILI visits/ No. of weekly outpatients×1,000

4) 신고(수행)율(%): 주간 또는 일일 신고기관 수 / 전체기관 수 × 100
5) 인플루엔자의사환자 분율(‰): 기간 내 인플루엔자 의사환자 수 / 기간 내 총 진료환자 수 × 1,000

주간감시와 유사하였다. 1월 첫째 주인 1월 5일(13.1명) 유행기준을 넘어 7주인 2월 13일(53.7명)에 최고 정점에 도달 후 감소하다가 주간감시 2번째 정점 기간이었던 14주에 해당하는 3월 30일(34.4명)에 소폭으로 증가하였다가 감소하였다(Figure 3).

Figure 3. ILI rate in daily reporting period(Dec to Apr), 2015–2016 flu season

* ILI rate(‰): No. of weekly ILI visits/ No. of weekly outpatients×1,000

2015–2016절기 연령별 인플루엔자의사환자 분율(ILI)은 7~18세가 상대적으로 높았고, 다음은 0~6세, 19~49세 순이었으며, 65세 이상에서 가장 낮았다. 유행 정점 시기는 0~6세, 7~18세는 주간 감시와 같은 제7주(2.7~2.13.)였고, 50세 이상은 1주 뒤인 6주(1.31.~2.6.)였으며, 19~49세는 8주(2.14.~2.20.)로 나타났다. 연령별 분포로는 0~6세 연령군이 49%로 가장 많았고, 7~18세는 21%로 나타나 0~18세 소아 · 청소년 연령층이 전체 발생의 70%로 대부분을 차지하였다. 매절기 7~18세 연령층의 분율이 다른 연령층에 비해 높게 나타났다(Figure 4).

2015–2016절기 모든 권역의 인플루엔자의사환자 분율은 전국과

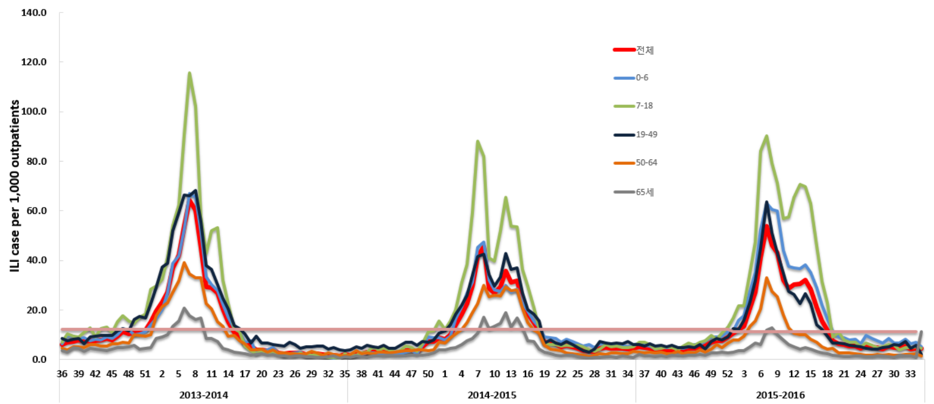

Figure 4. ILI rate by age group, 2015–2016 flu season * ILI rate(‰): No. of weekly ILI visits/ No. of weekly outpatients×1,000

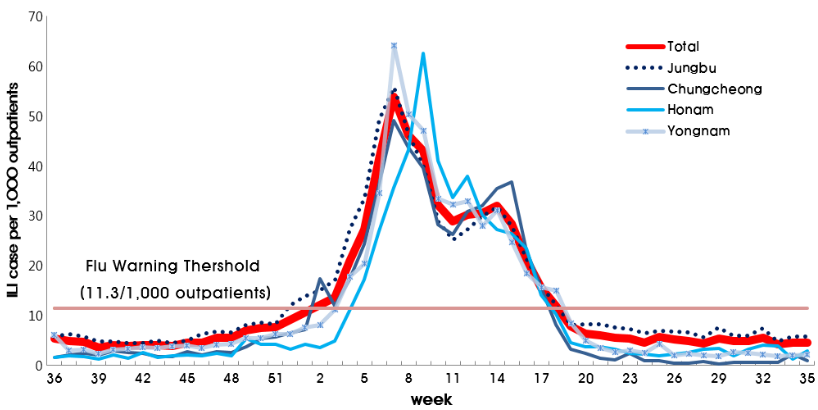

Figure 5. ILI rate by region, 2015–2016 flu season * ILI rate(‰): No. of weekly ILI visits/ No. of weekly outpatients×1,000

비슷한 양상을 보였으나, 호남권과, 영남권은 전국 유행정점보다 높은 수준이었고, 호남권의 최고 정점은 전국보다 2주 뒤인 9주차에 정점을 보였다(Figure 5). 단, 권역별 표본기관수가 적어 해당 지역을 대표하기에는 한계가 있다(Table 1).

2015-2016절기 인플루엔자 실험실 표본감시기간 동안 총 10,915건의 검체가 의뢰되었으며, 그 중 1,320건(12.1%)의 인플루엔자 바이러스가 검출되었다. 아형별로는 A형 인플루엔자 바이러스가 645건(48.9%), B형 인플루엔자 바이러스가 675건(51.1%)으로 확인되었다. A형 인플루엔자 바이러스 중 2009년 이전에 유행하였던 A(H1N1)은 검출되지 않았으며, A(H1N1)pdm09가 582건(44.1%), A(H3N2)가 62건 (4.7%), A(Not subtyped)가 1건(0.1%)으로 확인되었다(Table 2).

2014-2015절기에는 총 검출된 1,609건 중 A형 인플루엔자 바이러스가 1,012건(62.9%)으로 B형 인플루엔자 바이러스(597건, 37.1%)보다 높았으며, A형 인플루엔자 바이러스 중 A(H3N2)가 836건(52.0%)가 가장 많았었다.

아형별 유행양상을 보면 A(H1N1)pdm09는 주로 2016년 1주에서 15주(2015.12.27.~2016.4.9.) 동안 유행하였으며, 같은 기간 동안 A(H3N2)의 경우 상대적으로 적게 분리되었다. B형은 2016년 1주에서 7주(2015.12.27.~2016.2.13.) 동안 분리율이 낮았으나 이후 크게 증가하여 2016년 8주에서 20주(2.14.~5.14.) 동안 유행하였다(Figure 6).

지역별 인플루엔자 바이러스 검출률은 울산과 제주지역이

Table 2. Detection of influenza viruses from 2012-2013 to 2015-2016 influenza season

Season	A(H1N1)	A(H1N1) pdm09	A(H3N2)	A(Not subtyped)	B	Total
2012-2013	0(0.0)	332(19.5)	1,276(74.9)	—	96(5.6)	1,704
2013-2014	0(0.0)	346(16.5)	640(30.6)	—	1,108(52.9)	2,094
2014-2015	0(0.0)	176(10.9)	836(52.0)	—	597(37.1)	1,609
2015-2016	0(0.0)	582(44.1)	62(4.7)	1(0.1)	675(51.1)	1,320

Source: Korea Influenza and Respiratory Surveillance System (KINRESS)

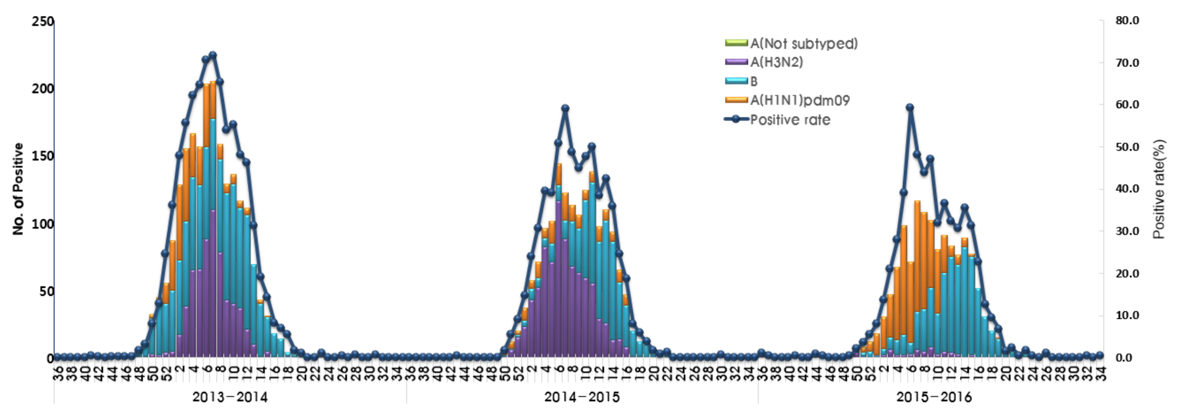

Figure 6. Detection of influenza viruses by week in Korea, 2015-2016

Table 3. Detection of influenza viruses by area in Korea, 2015–2016 flu season

Region	No. of specimens	Subtype					Positive rate (%)	Week for the first virus detection	Week for Peak
		A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	A(Not subtyped)	B	Total			
S E	1,178	50	5	0	71	126	10.7	2015. 38th	2016. 10th
B S	639	13	4	0	17	34	5.3	2016. 02th	2016. 10th
D G	595	24	8	0	42	74	12.4	2016. 03th	2016. 07th
I C	551	36	3	0	47	86	15.6	2015. 37th	2016. 04th
G J	625	47	3	0	30	80	12.8	2016. 03th	2016. 09th
D J	587	32	2	0	27	61	10.4	2016. 02th	2016. 08th
U S	411	32	6	0	33	71	17.3	2015. 51th	2016. 07th
G G	682	33	3	0	58	94	13.8	2015. 45th	2016. 05th
G W	716	57	5	0	59	121	16.9	2015. 51th	2016. 06th
C B	704	43	3	0	49	95	13.5	2015. 37th	2016. 09th
C N	735	46	5	1	57	109	14.8	2015. 47th	2016. 12th
J B	743	46	2	0	32	80	10.8	2016. 01th	2016. 08th
J N	767	30	1	0	58	89	11.6	2016. 02th	2016. 15th
G B	604	29	0	0	27	56	9.3	2016. 01th	2016. 08th
G N	480	34	2	0	32	68	14.2	2016. 01th	2016. 15th
J J	328	26	9	0	21	56	17.1	2015. 51th	2016. 08th
GG(N)	570	4	1	0	15	20	3.5	2016. 05th	2016. 05th
Total	10,915	582	62	1	675	1,320	12.1	2015. 37th	2016. 07th

Abbreviations: SE, Seoul; PS, Pusan; DG, Daegu; IC, Incheon; Gj, Gwangju; DJ, Daejeon; US, Ulsan; GG, Gyeonggi-do; GW, Gangwon-do; CB, Chungcheongbuk-do; CN, Chungcheongnam-do; JB, Jeollabuk-do; JN, Jeollanam-do; GB, Gyeongsangbuk-do; GN, Gyeongsangnam-do; JJ, Jeju-do; GG(N), Gyeonggi-do (North)

다른 지역에 비해 높게 나타났으며, 경기북부 지역은 상대적으로 낮게 나타났고, 5주~10주(1.24.~3.5.) 동안 대부분의 지역에서 인플루엔자 바이러스 유행이 정점에 이르렀다(Table 3).

단, 지역별 표본감시기관수(2~4개)가 적어 각 지역을 대표하는 데는 한계가 있다(Table 1).

연령별 인플루엔자 바이러스 검출률은 7~18세(22.5%)에서 가장 높게 나타났고, 다음은 0~6세(10.5%), 19~49세(11.7%), 50~64세(8.5%)였으며, 65세 이상(7.4%)에서 가장 낮게 나타났다. 7~18세 연령군을 제외한 다른 연령군의 경우 평균 검출률(12.1%) 보다 낮았다(Figure 7).

2015-2016절기 동안 국내에서 유행한 인플루엔자 바이러스의

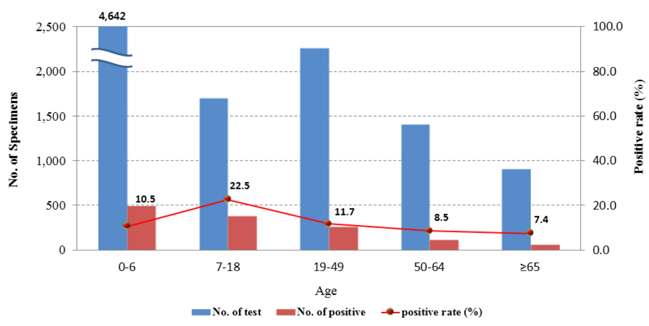

Figure 7. Detection of influenza viruses by age in Korea, 2015–2016 flu season

항원형을 분석하기 위하여 동절기 백신주 및 이에 대한 항혈청을 이용한 혈구응집억제시험법(Hemagglutination Inhibition; HI)을 수행하였다. A(H1N1)pdm09와 A(H3N2) 분리주의 경우 2015–2016 절기 백신주와 항원형이 유사하였으나, B형 분리주의 대부분은 B/Texas/2/2013 (Victoria 계열)과 유사하였다(Table 4).

2015–2016절기 국내 인플루엔자 분리주에 대한 hemagglutination (HA) 유전자 염기서열 및 계통 분석결과, A(H1N1) pdm09 분리주는 2015–2016 절기 백신주인 A/California/7/2009 [Clade 6b.1 (69%), Clade 6b.2 (28%), Clade 6b (3%)]와 유사하였다(Figure 8). A(H3N2) 분리주의 경우, 분석된 모든 분리주가 2015–2016절기 백신주인 A/Switzerland/ 9715293/2013 (Clade 3C.2a)과 유사하였다(Figure 8). B형 분리주의 경우, 분석 바이러스의 3% 정도만이 2015–2016절기 백신주인 B/Phuket/3073/2013 (clade 3)과 유사하였고, 대부분(97%)의 분리주는 2015–2016절기 남반구 백신주인 B/Texas/2/2013 (clade 1a, Calde 1b)과 유사하였다(Figure 8).

2015–2016절기 동안 실험실 감시체계를 통해 확보된 인플루엔자 바이러스 분리주에 대한 항바이러스제 내성 양상을 분석한 결과, NA(Neuraminidase) 억제제인 타미플루(Oseltamivir), 리렌자(Zanamivir), 페라미비르(Peramivir)에 대하여 A와 B형 모두

Table 4. Antigenicity of Korean influenza isolates by hemagglutination–inhibition test

Virus	Type		
	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B
Vaccine strain, (2015–2016)	A/California/07/2009–like	A/Switzerland/9715293/2013–like	B/Phuket/3073/2013–like
Korean isolates,(2015–2016)	A/California/07/2009–like	A/Switzerland/9715293/2013–like	B/Texas/2/2013–like B/Phuket/3073/2013–like

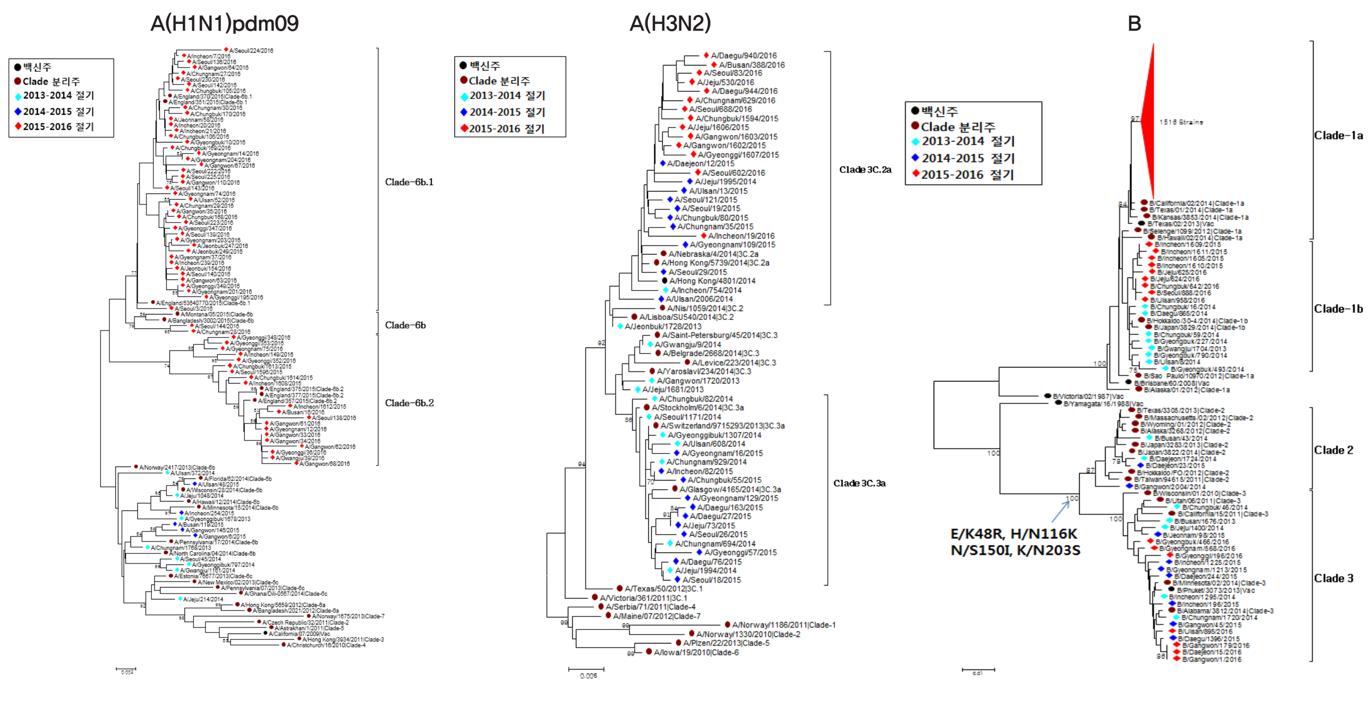

Figure 8. Phylogenetic analysis of HA genes of influenza virus isolates in Korea, 2015–2016 influenza season

감수성으로 확인되었으며, M2(Matrix) 억제제인 아만타틴(Amantadine)에 대해서는 A형 모두 내성으로 확인되었다(Table 5).

임상감시와 실험실감시 비교 결과, 인플루엔자의사환자 분율은 2016년 2주(1.3~1.9.)에 12.1명으로 유행기준인 11.3(/1,000명)을 초과하여 7주(2.7.~2.13.)에 최고 정점 (53.8명)을 나타내었다. 바이러스 검출률도 임상감시와 동일한 제7주 59.2%로 가장 높았고, 검출건수는 8주(2.14.~2.20.)에 가장 많았다. 아형별로는 A(H1N1)pdm09는 주로 2016년 1주에서 15주(2015.12.27.~2016.4.9.) 동안 유행하고, B형은 2016년 1주에서 7주(2015.12.27.~2016.2.13.) 동안에는 검출률은 낮으나 이후 크게 증가하여 8주에서 20주(2.14.~5.14.) 동안 유행하였다(Figure 9).

맺는 말

우리나라 인플루엔자의사환자 발생분율과 바이러스 검출률은 대체로 겨울과 봄에 증가하며, A(H3N2)형, A(H1N1)pdm09형, B형 바이러스가 주로 검출된다.

국내 인플루엔자 유행양상은 2009-2010절기 이전에는 11월경부터 증가하기 시작하여 12월 말~1월 초에 정점을 보인 후 절기에 따라 다음해 3~5월경에 다시 한 번 증가하는 양상을 보였다. 그러나 2011-2012절기부터는 12월 말에서 1월중에 유행기준을 넘어 2월에 최고점에 이른 후 4~5월까지 유행하는 형태를 보이고 있다.

2015-2016절기 인플루엔자의사환자 분율은 2016년 2주(1.3.~1.9.)에 12.1명(/1,000)으로 유행기준인 11.3명(/1,000)을 초과하여 7주(2.7.~2.13.)에 최고 정점(53.8명)을 나타낸 후 19주(5.1.~5.7.)에 유행기준 이하로 내려갔다. 바이러스분리 현황은 총 10,915건의 호흡기

Table 5. Monitoring of antiviral drug resistant strains by genetic analysis in Korea, 2015-2016 influenza season

	NA inhibitor(Oseltamivir & Zanamivir)				M2 inhibitor(Amantadine)		
	Total	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B	Total	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)
No. of tested	126	66	42	18	142	97	45
No. of resistance (%)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	142(100.0)	97(100.0)	45(100.0)

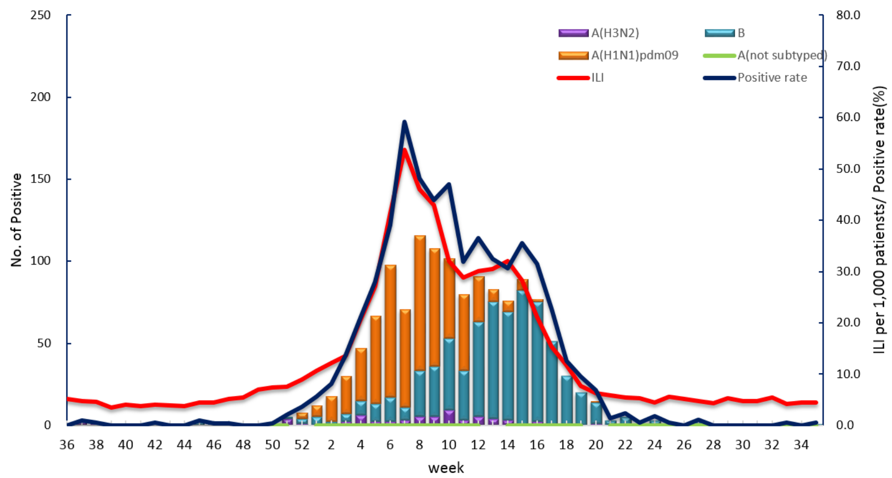

Figure 9. ILI rate and the number of influenza virus isolates, 2015-2016 influenza season

* ILI rate(‰): No. of weekly ILI visits/ No. of weekly outpatients×1,000

검체중 1,320건(12.1%)에서 인플루엔자 바이러스가 검출되었으며, 아형별로는 A형이 645건(48.9%), B형은 675건(51.1%)이 확인되었고, 국내에서 유행한 인플루엔자 바이러스의 항원형을 분석 결과, A(H1N1)pdm09와 A(H3N2) 분리주의 경우 각각 2015–2016절기 백신주인 A/California/7/2009 및 A/Switzerland/9715293 /2013과 항원형이 유사하였으나, B형 분리주의 대부분은 B/Texas/02/2013 (Victoria 계열)과 유사하였다.

인플루엔자 표본감시체계는 2013년 전면 개편 이후 안정적으로 정착되었고, 일일감시 운영 등 유연한 운용으로 다양한 상황에 대처하고 있다. 다만, 지역별 표본감시기관수가 적어 지역별 유행수준을 산출하거나, 연령별 유행 정도를 예측하고, 인플루엔자 감염으로 인한 중증도를 파악하는 데는 한계가 있다. 따라서 현재 운영 중인 학교 감염병감시, 급성호흡기감염증 표본감시 등 다양한 감시 자료 병행 분석을 통해 인플루엔자 유행을 조기에 예측하고 선제적으로 관리할 수 있도록 인플루엔자 감시체계를 지속 강화해 나갈 계획이다.

참고문헌

1. WHO. Influenza fact sheet(http://www.who.int).
2. 2014–2015절기 인플루엔자 결과보고서. 2015. 질병관리본부.
3. 표본감시주간소식지. 2016. 질병관리본부.
4. WHO. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. 2013
5. CDC. FLUVIEW(http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivitysurv.htm).