

# 서울에서의 인플루엔자 B 바이러스 유행 감시, 1985-1986

국립보건원 병독부

박기덕 · 조양벽 · 김영선 · 백승복 · 금동혁<sup>1</sup> · 신미자<sup>2</sup>

= Abstract =

## Laboratory Surveillance of Influenza B Epidemic in Seoul During the Winter of 1985-1986

Kee Duk Park, Yang Byuk Cho, Young Sun Kim, Seung Bok Paik, Dong Hyuk Keum<sup>1</sup> and Mee Ja Shin<sup>2</sup>

Department of Virology, National Institute of Health, Seoul, Korea

During 31 days (5 week) from December 9th 1985 to January 8th 1986, Influenza B epidemic were observed in Seoul city. Epidemic peak was shown at 52nd week in 1985.

The Epidemic associated viruses were determined as B/Yamanish/510/84 and B/Ann Arbor/1/86-like strain. From total of 124 specimens of influenza-like illness children virus isolation rate were average 4.0%, much lower than that of influenza A virus isolation experience.

In the epidemic influenza B infection were predominantly involved in school age children.

**Key Words:** Epidemic, Influenza B.

### I. 서 론

인플루엔자 바이러스는 1933년 최초로 영국 런던에 소재해 있는 의학연구소(IMR) 연구자인 Smith와 그의 동료들에 의하여 Ferret로 부터 인플루엔자 A 바이러스를 분리한 것을<sup>1)</sup> 시작으로 이 분야의 학문적연구가 급속히 발전하게 되었다.

그후 1936년 Francis는 새로운 인플루엔자 바이러스를 분리하였는데, 이것은 Smith와 그의 동료들이 최초로 분리한 인플루엔자 A 바이러스와 항원성이 현저하게 다른 특성을 보고하였으며<sup>2)</sup> 후에 이것이 인플루엔자 B 바이러스로 명명되었다. 그로부터 세계도처에서 인플루엔자 발생유행 조사경험에 의하여 연구자들은 인플루엔자 A 바이러스와 B 바이러스의 여러가지 생물학적, 역학적, 임상적 특성의 차이에 관하여 연구보고 하였다.

역사적으로 한국에서는 1957년 6월 아시아 인플루엔자 유행시에 최초로 환자로부터 인플루엔자 B

바이러스 A (H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>)를 분리하였으며<sup>3)</sup> 이로부터 현재까지 30년간 거의 매년 발생유행이 확인되었으며 가장 월등하게 유행에 관여한 바이러스는 인플루엔자 A 바이러스이었다<sup>4)</sup>.

최초로 과학적으로 인플루엔자 B 바이러스의 유행이 확인된 것은 6.25 한국동란 당시 주한미군 군의관들의 조사연구에서 혈청학적인 항체분석조사에서 B/Lee/40의 유행이 있었음이 간접적으로 확인되었다<sup>5)</sup>.

인플루엔자 B 바이러스는 1977년 3월에 있는 유행조사에서 최초로 분리 동정되었으며, 이때 확인하여 보고한 바이러스는 B/Wellington/1/75 이었다<sup>6)</sup>.

저자들은 1985~1986년 세계보건기구 지역감시사업의 일환으로 서울을 중심으로한 바이러스학적 인플루엔자 감시사업을 수행한 결과 인플루엔자 B 바이러스를 분리, 확인하였으며 역학적 특성등에 관한 자료를 분석한 것에 대하여 보고하고자 한다.

### II. 재료 및 방법

#### 1. 가검물

조사기간중 서울시내 종합병원 5개소 (Sentinal

\*1. 고려병원 : Chief, Dept. of pediatrics  
Korea General Hospital

2. 서울적십자병원 : Chief, Dept. of Pediatrics  
Seoul Red-Cross Hospital

**Table 1.** Specimen collection of influenza like illness patients from sentinal hospital in Seoul during 1985-1986 season

Area	Collection site	No. of specimen Collected	No. of influenza B virus isolated
Seoul city	Korea General Hospital	62	3
	Seoul Red Cross Hospital	14	—
	Soon Chun Yang Hospital	24	2
	Saint Mary Hospital	9	—
	Han Yang University Hospital	14	—
	National Insititute of Health	1	—
		124	5

Virus isolation rate 4.0%

Hospital)에 주로 외래소아과 인플루엔자 유사환자 (Influenza like illness)를 대상으로 발병초기 (발병 후 3일이내) 환자에서 인후도찰물(throa swab)을 총 124건을 채취하여 바이러스 운반배지 (virus transport medium)<sup>1)</sup>에 넣어 신속히 dry ice를 이용하여 실험실에 옮긴후 실험에 사용하였다. 병원별 가검물 채취현황은 표1 과 같다.

## 2. 바이러스 분리동정

인플루엔자 바이러스 분리동정은 세계보건기구와 미국 질병센터에서 공동발행된 Concepts and procedures for Laboratory-Based Influenza Surveillance, 1982에 준하여 실험하였다. 주로 10~11일 된 발육제란 (SPF)을 이용하였으며 동시에 trypsin 처리한 Maddin-Darby Canine Kidney (MDCK)세포에 접종하여 조직배양검사를 실시하였다(사진).

분리된 바이러스는 WHO Collaborating Center for Influenza (CDC, USA)에서 분양받은 표준항원과 항혈청 (WHO Influenza Collection Type A and B Reagents 1985~1986)을 사용하여 권장하는 실험법<sup>2)</sup>에 따라 동정실험을 하였다. 실험에 의하여 분리된 바이러스와 유사변이주와의 항원분석실험을

위하여 분리된 바이러스는 WHO Collaborating Center for Influenza (CDC)에 송부하여 최종적인 확인결과를 얻었다.

## III. 성 적

### 1. 바이러스

1985~1986년 겨울철 인플루엔자 유행조사에서 원 인바이러스 B/Yamanish/510/84와 B/Ann Arbor/1/86에 의하여 발생유행되었음이 확인되었다. 소아 환자로부터 분리된 B 바이러스와 유사 B 바이러스와의 항원성의 상관관계를 나타내는 혈구응집억제 반응시험 결과는 표2에서 보는 바와 같다.

분리바이러스 B/Korea/1/85와 B/Korea/2/85는 B/Yamanish/510/84와 가장 유사하며 B/Korea/1/86은 1986년 미국 미쉬간주에서 변이주로 확인된 B/Ann Arbor/1/86과 가장 유사함을 보여주고 있다.

유사인플루엔자 환자가검물 총 124건에서 인플루엔자 바이러스가 분리, 동정된 것은 모두 5건이었으며, 평균 바이러스 분리율은 4.0%로서 비교적 인

사진 1. Control monolayer of MDCK cells.

사진 2. CPE induced by isolated influenza B/ Korea/1/86 in MDCK cells after 48 hrs inoculation.

**Table 2.** Hemagglutination-inhibition reactions of influenza B viruses isolated in Korea during 1985-1986 season\*

	Ferret serum					
	B/USSR 100/83	B/Iwate 102/84	B/Kanagawa 2/84	B/Yamanishi 510/84	B/Ann Arbor 1/86	B/Colorado 1/86
<b>Reference antigen</b>						
B/USSR/100/83	<u>160</u>	40	<	<	20	10
B/Iwate/102/84	80	<u>160</u>	40	10	40	20
B/Kanagawa/2/84	320	160	<u>640</u>	40	320	40
B/Yamanishi/510/84	10	40	40	<u>80</u>	40	20
B/Ann Arbor/1/86	160	80	40	20	<u>80</u>	40
B/Colorado/1/86	160	40		10	40	<u>40</u>
<b>Isolated viruses</b>						
B/Korea/1/85	10	80	80	160	40	20
B/Korea/2/85	10	40	40	40	20	10
B/Korea/1/86	160	80	80	20	80	80

\*Data was analysed from reference laboratory, WHO collaborating center of influenza. CDC, USA

플루엔자 A 바이러스 분리율 보다 월등히 낮았다.

1977년 3월 B/Wellington/1/75가 분리, 확인된 이후 8년만에 B 바이러스의 유행이 확인되었다.

## 2. 유행

1985년 12월 9일 서울 고려병원 소아과 외래환자로부터 인플루엔자 B 바이러스가 분리됨에 따라 초발환자가 확인된 때로부터 1986년 1월 8일까지 31일간 (5주) 서울에서의 발생유행이 증명되었다<sup>22, 23)</sup>.

이 유행기간중 유행의 정점 (epidemic peak)은 1985년 제 52주 (12, 22~28)이었으며, 주로 소아년령군 (15세이하)에서의 감염이 다른 연령층보다 많았으며 소규모적 유행에 끝났다.

## IV. 고 찰

세계적으로 1985~1986년 계절에 광범위한 인플루엔자 유행이 일본과 미국지역에서 발생되었다. 전체적인 유행에서 A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) 바이러스가 가장 많이 발생, 보고되었으며 인플루엔자 B 바이러스의 유행은 미국에서 상당히 광범위하게 유행하였으며 국지적 유행으로 아시아와 유럽에서 보고되었다. 하지만 A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) 바이러스는 단지 산발적인 소규모유행에만 관여되었음이 보고되었다<sup>24)</sup>. 이 기간동안 북한에서는 11월 말에서부터 평양시를 중심으로 A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)와 A(H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>) 바이러스가 분리되었음이 보고되었다<sup>25)</sup>.

인플루엔자 B 바이러스의 발생유행은 아시아 지역에서는 한국, 이스라엘, 이란에서만 보고되었다<sup>24)</sup>. 일본을 비롯한 한국의 주변국가에서는 주로 A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)

바이러스의 유행이 많았다. 1985년 12월 중순부터 인플루엔자 B 바이러스의 발생이 시작된 미국에서는 광범위한 지역에 유행이 확대되었었는데 분리된 바이러스는 B/USSR/100/83과는 항원성이 명백히 상이하어 새로운 변이주인 B/Ann Arbor/1/86으로 명명되었다. 우리나라에서도 1986년 1월에 분리확인된 B/Ann Arbor/1/86은 미국에서 분리된 바이러스주와 항원성이 현저히 유사한 것으로 보아 인플루엔자의 전파가 미국에서부터 빠르게 옮겨 서울에서 유행의 원인이 된 가능성을 높게 제시하여 주고 있다.

인플루엔자 B 바이러스의 항원 부분변이 (Antigenic Drift)는 A형보다 빈번하지 않으며 유행과 유행간격 기간도 (Inter Epidemic Period)도 더 길다<sup>10)</sup>. 하지만 이전과 상이하게 최근의 인플루엔자 B 바이러스의 극적인 (Dynamic) 항원변이가 관찰됨이 연구자들의 관심을 집중시키고 있다<sup>26)</sup>.

그림 1에서 보는바와 같이 한국에서는 인플루엔자 B 바이러스의 유행이 1951년 확인된 이후 지금까지 4차례의 발생유행이 보고되었으며, 통상 유행간격 기간 (Inter Epidemic Period)이 8~10년 전후인 것으로 확인할 수 있는데 유일하게 1961년 B(1B1)의 유행<sup>2)</sup> 이후 1977년 B/Wellington/1/75가 분리된 기간은 16년이나 걸여 연구보고된 문헌은 없지만 이 유행사이 중간에 1970년 전후로 하여 우리나라에서의 유행이 있었을 가능성을 높게 제시하여 준다.

현재까지 알려진 연구보고에서 인플루엔자 B 감염은 A 감염과 동일한 스펙트럼을 가지나 A 감염보

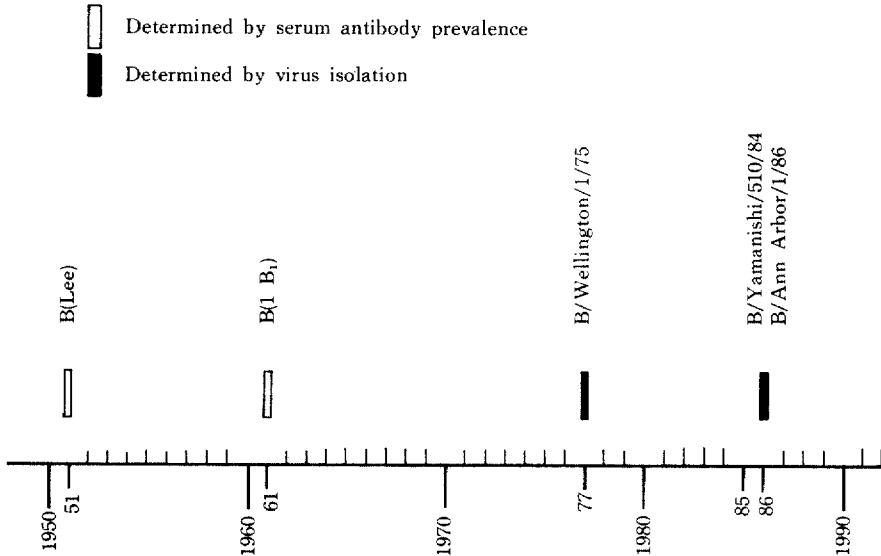


Fig. 1. Prevalence of human influenza B viruses in Korea during 1951-1986.

다 발생빈도가 현저히 적으며 대부분의 경우 초과 사망율 (Excess Mortality)도 월등하게 적게 나타난다<sup>14)</sup>. 일반적으로 소아에서 인플루엔자 A 감염에 의하여 병원에 입원되는 비율은 인플루엔자 B 감염에 의한 입원율보다 4.5배 더 높다고 하며<sup>15)</sup> 특히 소아에서 인플루엔자 A보다 더 자주 근염이나 위장관과 관련된 임상증상이 발증으로 나타난다고 한다<sup>9, 16)</sup>.

유행기간동안 저자들의 조사에서도 인플루엔자 B 바이러스 감염에서 위에 설명된 특성에 대한 경향을 확인할수가 있었다.

## V. 결 론

1. 1985년 12월 9일부터 1986년 1월 8일까지 서울을 중심으로 인플루엔자 B 바이러스에 의한 감염이 발생유행하였으며, 유행의 적점은 1985년 제 52주(12.22~28) 기간에 있었다.

2. 유행에 참여한 바이러스는 B/Yamanishi/510/84와 B/Ann Arbor/1/86과 가장 유사한 바이러스 주로 분리, 동정되었으며 B/Korea/1/85, B/Korea/2/85, B/Korea/1/86으로 명명하였다.

3. 인플루엔자 B 바이러스의 감염 유사환자로부터 바이러스 분리율은 4.0%로서 일반적인 인플루엔자 A 바이러스 분리율보다 현저히 낮았다.

4. 유사환자 가검물로부터 바이러스 분리를 위하여 MDCK 세포배양을 시도하였으며 접종 48시간후에 뚜렷한 세포병변효과(CPE)를 관찰하였다. 부화

란 배양에서는 A 바이러스보다 배양 적응력이 현저히 낮음을 아울러 관찰하였다.

## 감사의 말씀

본 연구조사 사업을 위하여 특히 유사 인플루엔자 환자진단과 가검물 채취에 적극적으로 협조해 주신 고려병원, 서울적십자병원, 순천향병원, 가톨릭성모병원, 한양대학병원 소아과 관계직원 여러분께 진심으로 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

- 1) 김상태, 김경호, 최원영 : 4290년 유행한 인플루엔자의 병독분리에 관하여, 의학협회 제 10차 학술대회초록집. p. 4, 1958.
- 2) 송영조 : 1961년 서울에서 유행한 인플루엔자의 임상역학 및 혈청학적 관찰, 내과학회지 5: 121, 1962.
- 3) Bennenson AS(Ed): Control of Communicable Diseases in Man 14th Ed. 193-197, 1985.
- 4) Kendal AP, Pereira M and Shehel JJ: Concepts and Procedures for Laboratory Based Influenza Surveillance CDC. 1982.
- 5) Slepishkin AN et al: Results of two-year study of humoral immunity to Influenza A and B viruses in children under Age of 14 years in Moscow and it's Surburbs. *Bulletin of WHO* 62:1, 75-82, 1984.
- 6) Murphy BR and Webster RG: Influenza Virus

- in Virology, Biernard N. Fields(Ed),1179-1239, 1985.
- 7) Stuart-Harris CH and Potter CW: The Molecular Virology and Epidemiology of Influenza, Academic Press 1984.
  - 8) Madeley CR: Guide to the Collection and Transport of Virological Specimens. WHO, 1977.
  - 9) Dietzman DE, Schaller JG, Ray CG and Reed ME: Acute myositis associated with Influenza B infection. *Pediatrics* **57**: 255-258, 1976.
  - 10) Richman DD: Influenza virus, in Infectious Diseases and Medical Microbiology, Braude (Ed). 507-514 2nd ed. 1986.
  - 11) Jawetz E et al: Review of Medical Microbiology 16th Ed. 438-445, 1984.
  - 12) Francis T Jr: A new-type of virus from epidemic Influenza, *Science* **92**:405, 1940.
  - 13) Davenport FM: Influenza Virus in Viral Infections of Humans, Alfred S. Evans(Ed), 1983.
  - 14) Schild GC: Influenza, in Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity, F. Brown and Graham Wilson (Ed). 7th ed. 4:315-344, 1984.
  - 15) Kim HW et al: Influenza A and B virus infection in infants and young children during the years 1957-1976. *Am. J. Epidem.* **109**:4, 464-479, 1979.
  - 16) Park KD, Cho YB, Kim YS, Paik SB, Keum DH and Shin MJ: Laboratory-based influenza surveillance in Korea during 1984-1985 season. *Korea J. Infect. Dis.* **18**:1, 1986.
  - 17) Chang KB, Cho YB, Suh JS, Paik SB and Kim KH: Antigenic characteristics of the Influenza viruses isolated in Korea during the years of 1969-1977. *Korea J. Virol.* **7**:1,71-78, 1977.
  - 18) Keu AA, Downham MAPS, McQuillin J and Gardner PS: Gastric flu Influenza B causing abdominal symptoms in children. *Lancet* **1**: 291-295, 1975.
  - 19) Lamontagne JR: Summary of a workshop on Influenza B virus and Reye's Syndrome. *J. Infect. Dis.* **142**:452-465, 1980.
  - 20) Douglas RG Jr and Betts RF: Influenza virus in Principles and Practice of Infectious Diseases. Gerald L. Mandell et al(Ed). 846-866, 1985.
  - 21) Smith W, Andrews CH and Laidlaw PP: A virus obtained from Influenza patients, *Lancet* **2**:66, 1933.
  - 22) WHO: Weekly Epidemiological Record **61**:3, 13-20, 1986.
  - 23) WHO: Weekly Epidemiological Record **61**:5, 29-36, 1986.
  - 24) WHO: Weekly Epidemiological Record, Influenza activity in the Oct. 1985-Feb. 1986, **61**:9, 61-68, 1986.
  - 25) WHO: Weekly Epidemiological Record **61**:8, 53-60, 1986.
  - 26) WHO: Influenza Center(CDC): Recent Influenza Activity, May 5, 1986.
  - 27) Glezen WP et al: Epidemiologic observations of Influenza B virus infection in Houston, Texas, 1976-1977. *Am. J. Epidem.* **111**:1,13-22, 1980.
  - 28) 406 MGL Report 1952.