

특 집

신종 인플루엔자 대유행의 확산과 영향 모델링

천병철

고려대학교 의과대학 예방의학교실 및 보건대학원

Modelling the Impact of Pandemic Influenza

Byung-Chul Chun

Department of Preventive Medicine, Korea University Medical College; Department of Epidemiology & Public Health Informatics, Korea University School of Public Health

The impact of the next influenza pandemic is difficult to predict. It is dependent on how virulent the virus is, how rapidly it spreads from population to population, and the effectiveness of prevention and response efforts. Despite the uncertainty about the magnitude of the next pandemic, estimates of the health and economic impact remain important to aid public health policy decisions and guide pandemic planning for health and emergency sectors. Planning ahead in preparation for an influenza pandemic, with its potentially very high morbidity and mortality rates, is essential for hospital administrators and public health officials.

The estimation of pandemic impact is based on the previous pandemics- we had experienced at least 3 pandemics in 20th century. But the epidemiological characteristics - ie, start season, the impact of 1st wave, pathogenicity and virulence of the viruses and the primary victims of population were quite different from one another.

I reviewed methodology for estimation and modelling of pandemic impact and described some nations's results using them in their national preparedness plans. And then I showed the estimates of pandemic influenza impact in Korea with FluSurge and FluAid.

And, I described the results of pandemic modelling with parameters of 1918 pandemic for the shake of education and training of the first-line responder health officials to the epidemics.

In preparing influenza pandemics, the simulation and modelling are the keys to reduce the uncertainty of the future and to make proper policies to manage and control the pandemics.

J Prev Med Public Health 2005;38(4):379-385

Key words : Influenza, Pandemic, Epidemic, Simulation, Epidemic modelling, Korea, Epidemiology

서론

인플루엔자 바이러스는 매년 겨울 사람에게 독감을 유행시킨다. 독감을 유행시키는 정도는 항원의 변이정도에 따라 다른데, 항원의 소변이(antigenic drift)때는 인구의 10-20% 정도를 감염시키며, 주로 노약자에서 호흡기질환으로 인한 사망을 증가시킨다 [1]. 소변이는 대체적으로 수년간격으로 주기적으로 오며 인플루엔자 바이러스 A와 B가 모두 가능하다.

그런데 인플루엔자 바이러스 A는 대략 30-40년 간격으로 항원의 대변이(antigenic shift)와 세계적인 대유행을 일으키는 독특한 특성이 있다. 바이러스 항원의 대변이가 일어나면 기존의 인체가 보유하고 있

던 방어면역을 무너뜨리게 되는데, 만약 이 때 사람에서 사람으로 효율적인 전파가 일어나고 임상적으로 질병을 발현하게 되면 전체 인구의 20-50% 정도가 감염되고 이환율과 치명률이 높은 대유행을 야기시킨다 [1,2].

2005년 현재 동남아에서 발생하고 있는 조류인플루엔자 바이러스 A/H5N1은 기존에 인체에서 유행한 적이 없는 신종 바이러스이고, 사람에게 위중한 임상 증세와 높은 치명률을 보이고 있다. 다행히 2005년 11월 현재까지 사람간 전파라는 특성에서 극히 제한적이기 때문에 산발적 환례 발생으로 그치고 있지만, 지속적으로 변하는 인플루엔자 바이러스의 특성상 사람간 전파 능력을 획득하는 것은 시간문제

로 보기 때문에 세계 각국이 이에 대비한 만반의 준비를 하고 있다 [3-6].

2005년 11월 현재 21개국에서 국가의 공식 대유행 대비지침을 세계보건기구 홈페이지에 공개하고 있는데 인플루엔자의 대유행 대비를 발표한 나라들의 대응방안을 살펴보면 가장 첫 장에 포함되어 있는 것은 신종 인플루엔자의 대유행시 확산과 영향에 대한 추산이다 [7]. 이것은 실제 발생 환자나 사망자 수를 미리 맞춘다는 의미보다는 가능한 피해 범위를 추산함으로써 대유행 대응과 관련된 정책을 결정하고자 하는데 의의를 두고 있다.

예를 들면, 예상되는 입원 환자 수와 이들의 시간적 공간적 분포는 항바이러스제의 사용지침, 예방접종의 전략, 임상지침의 결정에 필수적이다. 또한 예상되는 사망자의 수의 예측은 닥쳐올 사회적 경제

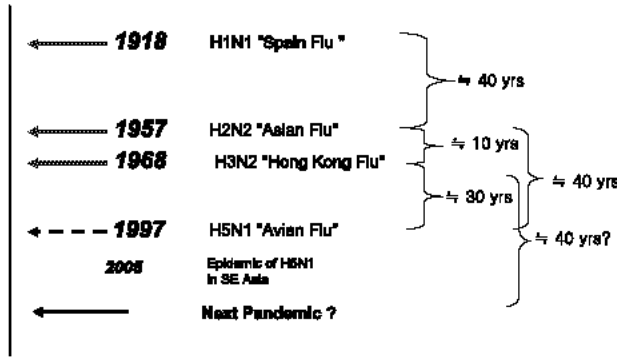


Figure 1. Pandemic periodicity of influenza A virus since 1900.

적 영향의 정도를 가능하여 이에 대비한 교육 및 홍보 전략의 개발, 사회적 공황에 대한 대비책을 강구하는데 당장 필요한 추정치들이다. 이외에도 대유행시 발발할 수 있는 사회적 상황을 예측할 수 있으며, 구체적으로 항바이러스를 언제 누구에게 어떻게 공급하는 것이 유행의 효과를 가장 최소화할 수 있는지를 결정하기 위한 시뮬레이션, 또 어느 정도의 항바이러스제를 보유하고 있는 것이 비용효과적인지를 결정하는 것, 가능한 백신의 공급시기와 우선 순위 대상에 따라 유행이 어떻게 변하는지를 모형화하는 작업은 구체적인 정책과 바로 직결된다.

인플루엔자 대유행은 말 그대로 세계적인 범유행이 가해진 상황이고, 세계 어느 나라도 예외일 수 없다. 우리나라의 경우 아직 합리적인 근거 하에 대유행의 영향을 예측하고 이를 바탕으로 대응책을 마련하고 있지는 않은 상황이다. 여기서 대유행과 관련되어 필요한 모든 모형과 시뮬레이션을 다룰 수는 없으나, 기본적인 대유행 모델링과 관련된 문제들을 살펴봄으로써 우리나라의 대유행 대응책을 구성하는데 도움이 되고자 한다.

본 론

인플루엔자 대유행의 역학적 특성

인플루엔자 대유행의 예측은 과거 대유행의 역학적 특성을 바탕으로 결정한다. 그렇지만 문제는 인플루엔자 대유행마다 그 특성이 매우 달랐다는 점이다 [5,6,8]

역사적으로 잘 기술된 인플루엔자 대유행은 1580년까지 거슬러 올라가며, 이후 1900년까지 28회 정도의 인플루엔자 대유행 기록이 남아있다 [8]. 1900년 이후 현재까지 최소한 3번의 대유행이 있었는데, 1918년의 스페인 독감, 1957년의 아시아 독감, 그리고 1968년의 홍콩독감이 그것이다. 이 세 번의 대유행은 Figure 1에서 보는 것과 같이 대략 30-40년 주기로 항원의 대변이와 관련된 세계적인 범유행이었고, 2005년 현재 문제가 되고 있는 조류인플루엔자 A/H5N1도 이러한 대변이의 주기성과 동떨어져있지 않음을 알 수 있다.

1918년 스페인 독감은 인플루엔자 바이러스 A/H1N1에 의해서 1918년 봄의 1차 유행과 가을-겨울에 걸친 2차 유행으로 다가왔고, 이 2차 유행은 인류역사에 대재앙으로 기록되어 있다. 세계보건기구의 문헌에 있는 당시 사망자는 세계적으로 4천만명 정도인데, 최소한 2천만명 많게는 8천만명 정도가 이때 독감으로 사망한 것으로 보고 있다 [8]. 1918년 유행 당시 특이한 점은 젊은 인구의 높은 사망률로 전체 사망자의 대부분이 65세 이하였으며, 특히 20-45세가 전체 사망자의 60%를 차지하였다 [6,8]. 1957년의 아시아 독감은 스페인 독감보다 독성이 덜한 A/H2N2에 의한 것

이었는데, 스페인 독감과 달리 2차 유행보다는 1차 유행에서 더 큰 피해가 있었으며 시기도 늦여름-가을에 발생하였다. 스페인 독감이 전세계에 거의 동시에 전파된 것에 비해서 아시아독감의 세계적 확산속도는 훨씬 느렸다. 또한 이때의 주 희생자는 55세 이상의 고연령층이었다 [4,6,9]. 1968년의 홍콩독감 A/H3N2는 3개의 대유행 중 경미한 독성으로 기록되었음에도 불구하고 당시 세계적으로 1 백만명 이상의 사망을 야기했다. 그러나 당시 사망률은 스페인 독감으로 인한 사망률 2%의 1/5도 안되는 0.37%로 추산된다 [4].

이상에서 보면 인플루엔자 대유행은 이 환률과 사망률이 크게 증가하는 공통점은 있지만 그 계절적 시기, 역학적 특성, 임상적 위중도 등에서는 각 유행시기마다 매우 달랐음을 알 수 있고, 따라서 다음 인플루엔자 대유행이 어떤 영향을 끼칠지를 정확히 예측하는 것은 거의 불가능하다 [10-12]. 왜냐하면 그 피해정도는 대유행을 야기할 바이러스의 감염력, 병원성과 독력에 따라서, 그리고 사회의 준비정도에 따라서 매우 크게 달라질 것이기 때문이다.

감염병 유행 모델링

감염성 질환은 인구집단내에서 일정한 수준으로 퍼져나가고 영향을 끼치는 것을 수학적인 모델로 만들 수 있는데, 질환의 특성에 따라서 다양한 모델이 개발되어 있다. Anderson과 May [13] 이후 가장 보편적으로 사용되는 것이 소위 S-E-I-R 모델이다. S-E-I-R 모델은 인구집단을 감수성 집단(Susceptible)-폭로집단(Exposed 또는 Infected)-감염집단(Infected)-회복 혹은 면역 집단(Recovered 또는 Removed)의 4가지 집단으로 나누고 각 집단 간의 변이함수를 결정함으로써 전체 유행을 모형화한 것이다. S-E-I-R 모형이외에 S-I-S나 S-I-R 모형 혹은 이밖에 다양한 모형들이 사용

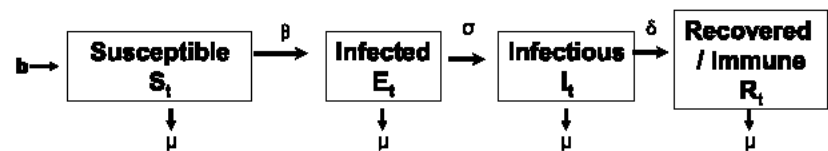


Figure 2. S-E-I-R model and the parameters.

되지만, 일단 사람이 감염후 면역이 되는 항체를 형성하는 경우 S-E-I-R 모형이 적합하다 (Figure 2).

이 때 S-E-I-R 각 집단의 시간에 따른 함수는 다음과 같은 미분식으로 나타낼 수 있는데, 이들의 식에 사용되는 파라미터는 질병이나 인구사회적 특성에 따라 맞는 것을 사용함으로써 얻고자 하는 모형을 얻을 수 있게 된다. 물론 여기에는 사망과 출생이 일정하다는 인구학적 조건(stable, rectangular population), 사람간 접촉의 균질성(homogeneity in mixing), 아무런 조치도 취하지 않은 상태(no any intervention)라는 가정이 포함된다. 이러한 모형은 결정론적인 모형으로 집단의 평균적 상태를 측정하는데 유용하지만 개인차원의 확률을 계산하기 위해서는 확률론적 모형을 사용한다.

$$\begin{aligned} dS/dt &= \mu - \beta SI - \mu S \\ dE/dt &= \beta SI - \sigma E - \mu E \\ dI/dt &= \sigma E - \delta I - \mu I \\ dR/dt &= \delta I - \mu R \end{aligned}$$

- μ = birth rate.
- β = transmission coefficient
- σ = mean latent period.
- δ = mean infectious rate

인플루엔자 대유행의 경우는 항원이 새로운 것이기 때문에 인구의 모든 사람이 감수성자라는 가정에서 출발하고, 시간이 지남에 따라 감수성자는 줄어들고 회복이나 사망자의 수가 증가하며, 수학적으로

$\frac{\beta\sigma}{(\delta+\mu)(\sigma+\mu)}$ 의 평형을 이룰 때까지 감염자 수는 증가한다.

인플루엔자 대유행 영향 모델링 방법과 사례

여러 나라에서 사용하고 있는 방법은 크게 3가지로 나누어 볼 수 있다. 우선 기존에 있었던 인플루엔자 대유행시 관찰되었던 발병률과 치명률을 기준으로 단순하게 다음 유행의 피해정도를 예측하는 것이다. 현실적으로 가장 먼저 고려할 수 있는 방법이지만, 앞서 보았듯이 대유행의 특성은 서로 매우 달라서 발병률과 치명률에

큰 차이가 있다.

두 번째 방법도 역시 이전의 유행을 기준으로 하지만, 비교적 최근에 있었던 1957년의 아시아독감 대유행과 겨울철 인플루엔자 유행시기에 관찰된 유행파라미터를 바탕으로 모델링을 하는 것이다. 이는 Meltzer 등 [10]이 개발하여 인터넷에 공개한 FluAid [14]와 FluSurge [15] 프로그램을 이용하여 모델링 하는 것이다. FluAid와 FluSurge는 자유롭게 간단한 파라미터만으로 추산이 가능하도록 되어 있기 때문에 많은 나라에서 이 방법을 사용하고 있다.

그러나 위의 두 방법은 유행의 예측에 필요한 파라미터를 평년의 인플루엔자 유행 시즌과 비교적 위중도가 낮았던 1957년의 대유행을 모델로 삼았기 때문에 향후 바이러스의 특성에 따라 과소평가될 위험이 있다.

세 번째 방법은 관찰되거나 예상되는 바이러스의 특성과 그 사회의 인구사회학적 특성을 직접 이용하여 모델링을 하는 것이다. 이 경우 이론적으로는 가장 정확한 예측이 될 수 있고, 실제 대유행시 유용할 것으로 판단되지만, 대유행이 시작되기 전까지 그 바이러스의 특성을 알 수 없기 때문에 역시 한계를 가진다.

1. 미국/캐나다

Meltzer 등 [10]이 1999년 발표한 미국의 인플루엔자 대유행 모델링은 가장 교전적인 것으로, 이후 현재까지 이루어진 각 국

의 대유행 모델링의 표준처럼 사용되고 있다. Meltzer 등은 기존의 대유행에서 얻은 확률치를 이용하여 몬테 카를로 시뮬레이션 방법으로 환자 수, 사망자 수 그리고 경제적 영향을 예측했다. 발병률을 15%-35% 정도로 가정하고, 전체 연령군은 19세 미만, 20-64세, 65세 이상의 3군으로 나누고, 각 군을 고위험군과 그렇지 않은 군으로 나누어서 각 군에 따라 예상 사망자 수, 입원환자 수, 외래환자 수를 계산하였다. 여기서 나온 결과지표들은 다시 경제지표(화폐가치)로 환산하여 대유행시의 경제적 평가를 시도하였다.

발병률은 바이러스의 특성에 따라 달라질 것이지만 적어도 대유행관련 예측에서 15%를 기준으로 삼고 있는 국가는 거의 없기 때문에 35%를 기준으로 하면 미국의 경우 인구의 약 0.08%인 20만 7천여 명이 사망한다고 예측하고 있다. 과거 대유행시 발병률은 임상적 증상 기준으로 25% 이상 이었고, 혈청학적으로 감염의 증거를 보인 경우는 대략 50% 정도 였다 [4]. 미국의 예에서 전체 입원과 사망까지의 추가 발생을 합하면 약 94만명이 되고, 외래의 치료를 요하는 경우까지 합하면 4,300만명이 의료서비스를 필요로 한다 [5,10]. 캐나다의 경우는 추정에 들어가는 가정까지 미국의 역학자료를 그대로 이용해서 추계를 하였기 때문에 미국의 경우와 비유적으로 대응소이한 결과를 제시하고 있다 [6].

Table 1. Estimated impact of pandemic influenza in US(1999) & Canada(2004)

Nation (Population)	Outcome	Attack rate 15% (5 th - 95 th Percentile)	Attack rate 35% (5 th - 95 th Percentile)
US (260 million)	Death	89,000(55,000-125,000)	207,000(127,000-285,000)
	Hospitalization	314,000(21,000-417,000)	734,000(441,000-973,000)
	Outpatients	18 million	42 million
	Ill, no medical care	20 million	47 million
Canada (32 million)	Death	17,768(10,544 - 24,954)	41,459(24,603-58,227)
	Hospitalization	46,639(34,042-59,166)	108,824(79,431-138,053)
	Outpatients	2,086,327(2,027,496-2,145,282)	4,868,097(4,730,825-5,005,657)
	Ill, no medical care	2,394,443(2,335,458-2,455,967)	5,587,035(5,449,401-5,730,591)

Table 2. Estimated impact of pandemic influenza in Singapore(2005) by Fluaid

Nation (Population)	Outcome	Attack rate 15% (5 th - 95 th Percentile)	Attack rate 35% (5 th - 95 th Percentile)
Singapore (3 million)	Death	1,125(536- 1,947)	2,622(1,250- 4,543)
	Hospitalization	6,744(1,845- 8,222)	15,737(4,304- 19,183)
	Outpatients	332,454(248,517-464,995)	775,726(579,875-1,084,989)

2. 싱가포르

싱가폴은 2005년 자국의 인플루엔자 대유행 대비지침을 발표하면서 FluAid를 이용하여 대유행의 영향을 모델링 한 나라 중의 하나이다. FluAid 결과에 따르면 35%의 발병률을 가정할 때 싱가포르 전체 인구의 0.087%의 사망률을 예측하고 있으며, 약 0.5%에 해당하는 16,000여명이 추가로 입원할 것으로 판단하고 있다.

3. 영국

영국은 지난 세 번의 발병률을 임상기준으로 25% 정도로 잡고 있다 [4]. 또 1957년의 대유행과 1990년대 인플루엔자 유행시

고 있다. 우선 가능한 시나리오별 피해의 예측과 항바이러스제의 사용이나 대유행 백신의 사용, 그리고 폐렴구균폐렴균 예방접종의 사용에 따라서 예상되는 피해의 규모를 짜임새 있게 제시하고 있다. 기본적으로 분석을 한 6개의 시나리오는 첫째 만약 대유행 백신의 사용이 가능한 경우 이를 인플루엔자 위험군에게만 주는 경우와 전체 국민 모두에게 주는 경우, 그리고 대유행 백신이 사용가능하지 않을 때 아무 예방적 조치도 없는 경우, 위험군에게 폐렴구균 예방접종을 해주는 경우, 뉴라민억제제를 모든 III환자에게 주는 경우, 뉴라민억제제를 모든 III 환자와 집단시설 수용자에게 예방차원으로 주는 경우

포괄할 수는 없지만, 뉴라민억제제와 같은 항바이러스제의 사용을 염두에 두고 이들의 효과를 측정했으며, 특히 다른 나라에서는 거의 고려하고 있지 않은 폐렴구균이나 항생제의 사용으로 2차 폐렴의 예방과 치료로서 나타나는 효과를 고려하고 있는 점이 다르다.

다양한 분석 때문에 제시하고 있는 표나 그림이 매우 많지만 실제로 대유행이 어떻게 나타날지 모르는 상황에서 매우 유용할 것으로 판단된다. 결과의 한 예를 보면 다음의 Table 4와 같다.

Table 4은 대유행의 첫 번째 웨이브가 6주 지속되는 경우와 3개월 지속되는 경우로 나누어서 하루에 가장 많은 환자가 입원하는 경우를 보여주고 있다. 또 입원하는 경우 입원기간이 3일, 8일, 14일일 경우 각각 필요한 병상수를 나타내고 있는데, 뉴라민억제제를 치료목적으로 사용하는 경우 환자 수가 절반으로 줄어들고 필요한 병상 수도 절반정도로 줄어드는 것을 보여주고 있다 [8].

Table 3. Estimated impact of pandemic influenza in UK(2005)

Population	Clinical symptoms/health care contacts	Minimum excess hospitalizations	Minimum excess deaths
Population of 1,000,000	250,000 (100,000-500,000)	1,400 (500-3,000)	900 (400-1,800)
UK (60 million)	15,000,000	82,500	56,000

기의 관측수치를 기준으로 대유행시의 치명률을 0.37%로 잡고 있으며, 1918년 대유행기의 치명률은 1-2%로 보고 있다. 치명률 0.37%에 임상기준의 발병률을 25%로 보았을 때 예상되는 사망자수는 약 5만 6천명이고, 발병률이 50%로 높아진다면 10만 8천여명이 사망한다고 보고 있다 (Table 3). 이 모델에서 만약 극단적으로 치명률이 2.5%까지 높아진다면, 25%의 발병률시 35만 5천명, 50%의 발병률시 71만명까지 사망한다 [4]. 이 모델은 입원률 0.55%을 고려하여 인구 1백만당 1,400명의 입원과 900명의 사망자를 예측하고 있다.

영국의 경우는 이외에 대유행 기간 별로 환자 수를 모델링했는데, 만약 대유행이 15주 정도 진행될 경우 전체 환자의 42.8%가 6, 7주째에 몰려서 정점을 이룰 것으로 보고 있으며, 사망도 이 때가 최고에 달할 것으로 보고 있다.

4. 네덜란드

네덜란드는 다른 나라에서 제시하는 대유행 예측과는 다른 몇 가지 특징을 가지

등 6가지를 기본적으로 분석해서 제시하고 있다 [8]. 두 번째는 대유행시 마다 연령별로 발병률이 달랐기 때문에 다른 국가처럼 평년의 연령별 인플루엔자 발병률을 사용하는 대신 19세 미만, 20세-64세, 65세 이상의 3군에서 발병률이 1:1:1로 같을 때, 발병이 1:1:2로 노인에서 더 많은 경우 1:2:1로 젊은 연령에서 더 많은 경우, 그리고 2:1:1처럼 소아와 청소년에서 특히 더 많은 경우로 나누어서 고려를 했다는 점이다. 세 번째는 예방사업의 효과를 측정 한 것인데, 현실적으로는 너무나 다양한 시나리오가 존재하기 때문에 이를 모두

우리나라의 인플루엔자 대유행 영향 모델링

1. FluAid와 FluSurge를 이용한 방법

FluAid와 FluSurge는 Meltzer등이 개발한 방법 [10]을 바탕으로 인플루엔자 대유행과 관련된 정책을 결정하게끔 만들어진 프로그램이다. 연령별 인구수, 연령별 고위험군의 분포, 연령별 위험군별 예상되는 병원 입원률, 외래환자 방문률, 예상되는 발병률 등을 이용해서 예상 환자수와 입원자 수를 추산하도록 되어 있다. 원래의 목적은 이 프로그램을 이용해서 미국

Table 4. Estimated impact of pandemic influenza in Netherlands(2004): Hospital admissions and beds needed in a pandemic with an extent of 30%

	Maximum number of admissions per day	Peak use of beds for hospitalization lasting		
		3 days	8 days	14 days
First wave lasts 6 weeks				
No intervention	807	2,390	5,870	8,541
Therapeutic use of neuraminidase inhibitors	404	1,195	2,935	4,270
First wave lasts 3 months				
No intervention	406	1,213	3,166	5,257
Therapeutic use of neuraminidase inhibitors	203	607	1,583	2,628

Table 5. Estimated impact of pandemic influenza in Korea(2003) by FluSurge

Nation (Population)	Outcome	Attack rate 25% (range by scenario)	Attack rate 35% (range by scenario)
Korea (48 million)	Death	27,527(12,905- 48,876)	38,538(18,067- 68,426)
	Hospitalization	151,297(50,371- 201,804)	211,816(70,519- 282,525)
	Outpatients*	6,472,006(4,983,131-9,206,971)	9,060,806(6,976,385-12,889,758)

* Calculated by FluAid 2.0

의 각 주마다 대유행 계획을 세울 때 이용할 수 있도록 공개한 것이고, 연령별 고위험군의 분포나, 병원 입원률, 외래방문률과 관련된 자료는 미국의 인플루엔자의 계절 유행과 1957년의 자료를 바탕으로 만들어져 있다. 그러나 FluAid는 몬테카를로 시뮬레이션을 이용한 것이 아니고, 지역별 시간별 확산 정도를 파악하기 어렵다 [14].

FluSurge는 엑셀 스프레드시트 프로그램을 기반으로 해서 만들어진 프로그램으로 환자 수 추산이나, 예상 입원자 수의 추산 등은 FluAid와 같은 방법을 사용한다. 다만 대유행기간 중 추가로 필요한 병상수와 ICU 병상수, 그리고 필요한 인공호흡기의 수가 얼마인지를 시기별로 보여준다. 따라서 FluSurge는 미국의 역학자료가 기본적으로 깔려있으며, FluAid 처럼 수정할 여지가 없다 [15].

현재까지 여러 나라에서 우선 사용하고 있고, 가장 널리 알려져 있는 프로그램이기 때문에 FluSurge를 이용하여 2003년의 우리나라 인구 수와 2003년 우리나라 병상수, ICU 병상수, 인공호흡기 수를 이용하여 분석하였다. 2003년 인구수와 병상수는 통계청 자료를 이용하였는데 [16] 병상수는 병원, 종합병원, 의원, 한방병원, 한방의원, 결핵병원 등의 병상수를 모두 합한 자

료를 이용하였다. ICU병상수와 인공호흡기 수는 전국에 따로 정리된 것이 없어서 2003년을 기준으로 전라남도의 5개시 17개군의 병원과 종합병원(한방병원 포함)을 전수 조사 하여 ICU병상수와 인공호흡기 수를 확인하고, 이를 전국의 병원 및 종합병원의 병상수에 각각 병상 수에 비례하여 추산한 후 합산하여 전국의 ICU 병상수와 인공호흡기 수를 결정하였다. 발병률을 25%와 35%로 잡았을 때의 FluSurge 결과는 Table 5와 같다.

신종 인플루엔자의 발병률이 25%일 경우는 6백5십만명 정도의 외래환자와 15만명의 입원자 그리고 약 2만 7천명의 사망자가 추산되었으며 35%인 경우는 21만명의 입원자와 3만 9천명의 사망자가 추산되었다. 그러나 FluSurge 및 FluAid에 포함된 인플루엔자의 사망률, 입원을 등의 기본 자료는 대유행시의 자료이기 보다는 매년 계절에 유행하는 인플루엔자의 자료에서 추출한 것이기 때문에 여기에서 제시하는 자료는 실제 대유행시의 사망자 수나 입원자 수보다 과소추정될 것으로 판단된다.

Table 6은 35%의 발병률, 유행기간 8주의 가정하에 주별환자 분포와 의료자원의 용량을 본 것이다. 4.5주에 가장 많은 환자가 입원을 하는 것을 볼 수 있고, 이 때 현재 병상수의 10%에 해당하는 환자들이 인플

루엔자로 입원을 한다. ICU의 경우 다른 환자를 모두 내보고 모두 인플루엔자와 관련된 환자만으로도 수용시설이 모자랄 것으로 보이며, 인공호흡기의 부족은 더욱 심각할 것임을 보여준다. 다만, ICU와 인공호흡기의 수는 전라남도 조사례를 전국으로 환산한 것이기 때문에 검증이 필요하다. 참고로 대전시를 같이 조사하였는데, 대전시보다는 전라남도의 병상수 대비 ICU 병상수와 인공호흡기수가 모두 더 많았기 때문에 실제의 부족분이 더 심할 가능성도 있다. 만약 필요한 환자임에도 불구하고 중환자실이나 호흡기를 이용하지 못하게 되면 사망자 수는 더 증가할 것임은 분명하다.

2. 1918년 스페인독감의 파라미터를 사용한 유행모델링 : 대응요원 실전훈련용

1918년 스페인 독감은 드물게 오는 전염병으로 인한 재앙이다. 만약 스페인 독감과 같은 바이러스가 다시 온다고 하여도 1918년의 상황처럼 인류가 바이러스 자체에 대한 개념도 없이 맞이하는 것과는 다를 것이기 때문에 1918년의 상황은 그대로 재현되지 않을 것이다. 다만, 이러한 신종 전염병의 영향과 확산을 모델링하여 그 질병의 특성을 파악해 본다는 의미와, 신종 전염병으로 인한 큰 재앙에 대비하기 위한 방역 관계자의 대비용 실전훈련의 목적으로 최악의 상황을 모델링하였다. 이러한 작업의 또 다른 의미는 FluAid나 FluSurge가 다양한 상황을 바탕으로 만들어진 것이 아니고, 만약 바이러스의 특성이 여기서 가정한 상황과 다를 경우 이들 프로그램을 이용해서 현장에 바로 적용가능한 모델링을 할 수가 없다. 만약 신종 인플루엔자 대유행이 온다면, 초기에 관찰한 질병의 전파와 영향에 관한 파라미터를 이용해서 수학적 모형을 만들고, 실전에 사용할 수 있도록 하기 위한 것이다. 여기서는 다음과 같은 가정하에 유행을 모델링 하였다 [17].

- 기초감염재생산수(R0)는 감염자 한 명이 새로운 감염자를 만들어내는 질병 고유의 수로 여기서는 2~4를 기준으로

Table 6. Distribution of admission, hospital capacity, ICU capacity, ventilator capacity by week in outbreak 35% attack rate in Korea

Pandemic influenza impact / Week		1	2	3	4	5	6	7	8
Hospital admission	Weekly Admissions	12,709	21,182	31,772	40,245	40,245	31,772	21,182	12,709
Hospital capacity	No of Flu patients in hospital	9,342	15,570	23,335	29,583	30,632	26,925	20,648	13,535
	% of hospital capacity needed	3%	5%	8%	10%	10%	9%	7%	4%
ICU capacity	No of Flu patients in ICU	1,906	4,043	6,208	8,201	8,875	8,633	6,860	4,737
	% of ICU capacity needed	22%	47%	72%	94%	102%	99%	79%	55%
Ventilator capacity	No of Flu patients on ventilator	953	2,021	3,104	4,100	4,437	4,317	3,430	2,368
	% of usage of ventilator	30%	63%	97%	129%	139%	136%	108%	74%

Table 7. Estimated number of deaths, outpatients, hospitalization and medical resources needed when assuming big epidemic with 1918 pandemic parameters in the middle area of Korea(Daejeon, Chung-rang, Chung-buk, Gangwon)

Week	No of susceptible	No of infectious	Death(cumulative)	Outpatients	Hospitalization	Hospital bedsneeded	Patients in ICU	ICU beds needed	Ventilators needed
1	6,448,020	54	0	27	1	3	0	0	0
2	6,447,300	352	2	176	4	18	0	2	0
3	6,442,140	2,537	12	1,269	25	127	3	18	4
4	6,403,980	18,752	82	9,376	188	938	19	131	26
5	6,147,010	129,762	562	64,881	1,298	6,488	130	908	182
6	5,227,518	543,120	3,117	271,560	5,431	27,156	543	3,802	760
7	3,985,978	950,745	10,212	475,373	9,507	47,537	951	6,655	1,331
8	2,229,728	1,401,124	23,961	700,562	14,011	70,056	1,401	9,808	1,962
9	781,661	1,517,703	44,083	758,852	15,177	75,885	1,518	10,624	2,125
10	298,252	985,128	61,470	492,564	9,851	49,256	985	6,896	1,379
11	188,276	479,399	71,238	239,699	4,794	23,970	479	3,356	671
12	165,300	211,146	75,757	105,573	2,111	10,557	211	1,478	296
13	167,046	90,471	77,719	45,236	905	4,524	90	633	127
14	177,750	38,665	78,559	19,332	387	1,933	39	271	54
15	192,167	16,635	78,919	8,318	166	832	17	116	23
16	208,210	7,232	79,074	3,616	72	362	7	51	10

하였다. 기초감염재생산수와 인구수, 질병의 회복률에 의해서 유효접촉률이 결정된다.

- 신종 전염병이므로 초기의 모든 인구는 감수성자로 간주하였다.
- 감염된 사람은 2일후부터 환자가 되며 다른 사람을 감염시키는 것으로 가정하였다.
- 환자는 연령군에 따라 치명률이 달라지는데 우리나라의 도시와 지역의 인구분포가 다른 점을 감안하여 도시에서는 최종적으로 전체 환자의 1%, 지방에서는 최종적으로 전체 환자의 2%가 사망하는 것으로 가정하였다.
- 질병에 걸려서 사망에 걸리는 시간은 평균 10일로 가정하였다.
- 환자의 감염가능시기는 평균 7일로 가정하였다.
- 회복되는 환자의 경우 7일안에 균등하게 회복하는 것으로 가정하였다.
- 전체 인구는 통계청에서 추산한 2004년 우리나라 연앙인구를 기준으로 하였다.
- 국민의 평균수명은 70세로 가정하였다.
- 유행기간 중 자연사망과 자연 출산의 수가 거의 유사하여 전체 인구 수의 변화가 없다고 가정하였다.
- 불현성 감염은 없거나 무시할 만큼 적다고 가정하였다.
- 유행모형은 S-E-I-R 모형을 기본으로 하였다.

필요한 의료자원 예측에 대한 것을 모델링하기 위하여 다음과 같은 가정을 파라미터로 이용하였다. 이러한 가정은 네덜란드에서 사용한 평균입원일수 8일보다 적고, 중환자의 비율도 적다고 할 수 있어서 전체적으로는 보수적이다. 다만 실제 우리나라에서 신종 인플루엔자로 인한 인공호흡기의 사용비용 등은 전문가의 의견을 반영한 주관적인 판단을 사용할 수밖에 없었다.

- 외래환자 수 : 실제 외래 이용 수는 연령에 따라 달라지나 (0.33-0.70%) 평균적으로 전체 환자의 50%가 외래를 이용한다고 가정하였다.
- 입원환자 수 : 입원율은 1%에서 5% 정도이나 여기서는 1%로 잡았다.
- 입원병상 수 : 환자 1인이 평균 5일 입원하는 데 필요한 병상 수
- 중환자 수 : 전체 입원환자중 노령인구를 중심으로 한 10%가 중환자 치료를 필요로 한다고 가정하였다 (전체 발생 환자 1,000명 당 1명).
- 중환자 병상 수 : 중환자 입원자가 평균 7일 동안 입원하는데 필요한 병상 수
- 인공호흡기 : 중환자 입원자의 20%가 5일 동안 사용한다고 가정하였다.

유행 시나리오는 대응훈련용으로 개발되었기 때문에 전국을 수도권(서울, 경기, 인천, 제주), 중부권(대전, 충남, 충북, 강원), 서부권(광주, 전남, 전북), 동부권(부

산, 대구, 울산, 경남, 경북)의 4개 권역으로 묶고, 권역별로 각각 학교, 병원, 직장, 그리고 지역사회 의 인구이동과 교통을 통하여 유행이 증폭되는 상황을 가정하였다.

유행 모델은 Model Maker 프로그램을 사용하였다. Model Maker는 전염병 유행 모델과 예측이 가장 많이 사용되는 시뮬레이션 프로그램이다. 결과는 16개 시도별로 권역별로 각각 구할 수 있었으나 여기서는 중부권의 예만 보면 Table 7과 같다. 이 결과는 1918년과 같은 가상적인 상황을 대응요원 훈련용으로 모델링한 것으로 그 이상의 의미를 부여해서는 안된다.

결론

인플루엔자 확산에 대한 수학적 모델링은 감염력이나 독력과 같은 바이러스의 특성이 지속적으로 변화한다는 점에서 사실상 예측이 거의 어렵다 [10-12].그럼에도 불구하고 각 국에서 이러한 작업을 하는 이유는 대유행을 대비하기 위한 정책결정에 필수적이기 때문이다. 구체적으로 대유행을 대비해서 준비해야할 의료자원의 종류와 수량의 결정뿐 아니라 사회경제적 영향을 측정하는데도 이러한 모델링 작업은 필수적이다.

우선 여기서 살펴보거나 시도한 것은 대유행시 발생할 수 있는 상황으로 구체적인 아무런 예방이나 관리조치가 없는 경우이기 때문에 구체적인 예방조치나 관리조치에 대한 모델링작업이 필요하다. 예를 들어서 항바이러스제제를 얼마나 비축할 것인가는 예상되는 환자수와 접촉자수에 대한 것 뿐 아니라 누구에게 언제 어떤 목적으로 주는 것이 비용-편익적인가를 모델링해야 한다. 예방백신의 경우는 유행의 어느 시기에 사용가능인가에 따라 유행의 모양이 완전히 달라지게 되며, 초기에 누구에게 주는 것이 피해를 최소화하는 것인지도 모델링을 해서 정책 결정을 할 수밖에 없다. 이외에도 대유행 대비와 관련하여 폐렴구균 백신을 준비하는 것이 좋은가에 대한 문제, 항바이러스제를 이용해서 국소적으로 유행을 저지시킬 수 있을지에 대한 문제, 각종 공중보건학적

예방사업의 대상과 시기결정 문제 등이 대유행과 대비하여 계속 구체적이고 합리적으로 결정되어야 할 과제이다. 유행의 모델링은 네덜란드의 예 [11] 에서 보는 것처럼 가장 강력한 도구 중의 하나이다.

2005년 11월 현재 세계보건기구 홈페이지에는 호주, 브라질, 캐나다, 칠레, 체코, 홍콩, 헝가리, 이태리, 일본, 멕시코, 네덜란드, 뉴질랜드, 노르웨이, 싱가포르, 슬로바키아, 남아프리카공화국, 스웨덴, 스위스, 태국, 미국, 영국 등 21개국의 대비지침이 올라와 있으며 [7], 이외에도 EU 대부분의 국가들이 대유행대비 전략적 지침을 갖고 있음이 조사되었다. 우리나라도 이러한 체계적인 대비책이 절실하며 이에 기준해서 객관적으로 우리의 자원을 평가하고 구체적인 문제들에 대해서 합리적이고 집중력있는 대비 및 대응이 요구되는 시점이다.

참고문헌

1. Steinhoff MC. Epidemiology and prevention of influenza. In Nelson KE, Williams CM, Graham NMH ed. Infectious Disease Epidemiology. An Aspen Publication. 2001
2. Jong JC de, Rimmelzwaan GF, Fouchier RAM, Osterhaus ADME. Influenza virus: a master of metamorphosis. *J Infect* 2000; 40: 218-28
3. WHO. WHO global influenza preparedness plan. 2005
4. UK Health Protection Agency. Influenza pandemic contingency plan. 2005
5. US Department of Health and Human Service. Draft pandemic influenza preparedness and response plan. 2004
6. Canada. Canadian pandemic influenza plan. 2004.
7. WHO. National Influenza pandemic plans. [cited 2005 November 15]; Available from URL <http://www.who.int/csr/disease/influenza/nationalpandemic/en/>
8. Gust ID, Hampson AW, Lavanchy D. Planning for the next pandemic of influenza. *Rev Med Virol* 2001; 11: 59-40
9. Gross LJ, Thompson PW. Observations on mortality during the 1918 influenza pandemic. *Clin. Infect Dis* 2001; 33: 1375-8
10. Meltzer MI, Cox NJ, Fukuda K. The economic impact of pandemic influenza in the United States: priorities for intervention *EID* 1999; 5(5): 659-671
11. Genugten MLL, Heijnen MLA, Jager JC.

Scenario analysis of the expected number of hospitalizations and deaths due to pandemic influenza in the Netherlands. 2002

12. Cliff AD, Haggett P. Statistical modelling of measles and influenza outbreaks. *Stat Methods Med Res* 1993; 2: 43-73
13. Anderson RM, May R. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. Oxford University Press. London, 1992
14. CDC. FluAid 2.0 Software and manual to aid state and local level public health officials plan, prepare and practice for the next influenza pandemic. 2005
15. CDC. FluSurge Software to estimate the impact of an influenza pandemic on hospital surge capacity. 2005
16. Korea National Statistical office, statistical data. [cited 2005 November 11] Available from URL <http://www.nso.go.kr/news/main.html>
17. Byung-chul Chun. Development of Control Strategies for New Emerging Infectious Diseases with Modelling and Simulation of New Epidemics. [Research Report funded by Korean Centers for Disease Control] 2005