

신종 인플루엔자 연령별 국내 면역도 조사

Serologic cross-reactivity of serum samples from different age groups in Korea against a novel influenza A(H1N1) virus

질병관리본부 감염병센터 인플루엔자바이러스과
질병관리본부 질병예방센터 예방접종관리과

전세계적으로 유행하고 있는 신종 인플루엔자 A(H1N1)에 대한 연령별 면역도를 조사하여 신종 인플루엔자 관리의 기초자료로 활용하고자 본 조사를 수행하였다. 조사대상은 2008년 국민건강영양조사에서 수집된 혈청 중 우리나라를 대표할 수 있는 표본이 될 수 있도록 각 연령군별 남·여 1:1 비율로 전국적으로 무작위적으로 추출한 200건을 대상으로 하였으며, 기타 변수로는 연령, 성별, 작년 인플루엔자 예방접종 여부 등을 고려하였다. 기존 연구와의 비교 및 연령군별 환자 발생 비율을 고려하여 환자 발생이 적고 교차반응 항체 보유율이 높을 것으로 예상되는 만 60세 이상(140건) 군과 만 19-59세(60건) 군으로 구별하여 분석을 실시하였다. 본 조사는 질병관리본부 연구윤리심의위원회의 승인(2009.8.26)을 받았다.

신종 인플루엔자 A(H1N1)에 대한 국내 면역도 조사를 위하여 마이크로중화시험법(Microneutralization test, 이하 MN) 및 혈구응집억제시험법(Hemagglutination inhibition test, 이하 HI)을 이용하였으며, 세 종류의 바이러스를 사용하였다. 즉, 신종 인플루엔자바이러스는 국내에서 최초로 분리한 A/Korea/01/2009(H1N1)v를 이용하였고, 계절 인플루엔자바이러스로는 2007-2008 절기 백신주인 A/Solomon Islands/03/2006(H1N1) 및 2008-2009 절기 백신주인 A/Brisbane/59/2007(H1N1)를 사용하였다. HI 검사 시 사용한 혈구는 신종 인플루엔자 A(H1N1)에 감수성이 큰 칠면조 적혈구를 사용하였다.

중화시험 결과, 신종 인플루엔자바이러스인 A/Korea/01/2009(H1N1)v에 대해 교차 반응하는 항체를 보유한 비율(중화항체가 40 이상)이 19-59세 군에서 10.0% (6/60), 60세 이상 군에서 12.1% (17/140)로 분석되었으며, 항체 보유율 (중화항체가 160 이상)은 19-59세 군에서 3.3% (2/60), 60세 이상 군에서는 3.6% (5/140)로 분석되었다. 계절 인플루엔자바이러스인 A/Brisbane/59/2007(H1N1)에 대한 항체 보유율 (중화항체가 40 이상)은 19-59세 군에서 40.0% (24/60), 60세 이상 군에서 63.6% (89/140)로 유의수준 5% 내에서 유의한 차이가 있는 것으로 분석되었다. 즉, 60세 이상 군이 19-59세 군보다 중화 항체 보유율이 더 높게 나타났다. 또 계절 인플루엔자바이러스인 A/Solomon Islands/03/2006(H1N1)의 경우 항체 보유율 (중화항체가 40 이상)은 19-59세 군에서 75.0% (45/60), 60세 이상 군에서 80.7% (113/140)로 나타나, 다른 두 바이러스에 비해 항체 보유율이 더 높게 분석되었다.

혈구응집억제시험 결과, 신종 인플루엔자바이러스인 A/Korea/01/2009(H1N1)v에 대해 교차 반응하는 항체 보유율 (HI 항체가 40 이상)은 19-59세 군에서 20.0% (12/60), 60세 이상 군에서 27.3% (38/139)로 분석되었다. 계절 인플루엔자바이러스인 A/Brisbane/59/2007(H1N1)에 대한 항체 보유율은 19-59세 군에서 21.7% (13/60), 60세 이상 군에서 38.8% (54/139)로 유의수준 5% 내에서 유의한 차이가 있는 것으로 분석되었다. 즉, 60세 이상 군이 19-59세 군보다 항체 보유율이 더 높게 분석되었으며, 이 결과는 중화 시험 결과와 유사한 양상으로 나타났다. 또 다른 계절 인플루엔자바이러스인 A/Solomon Islands/03/2006(H1N1)의 경우 항체 보유율은 19-59세 군에서 61.7% (37/60), 60세 이상 군에서 68.3% (95/139)로 나타나, 중화시험 결과와 마찬가지로 다른 두 바이러스에 비해 항체 보유율이 더 높게 분석되었다.

미국의 연구에 따르면, 2005-2009 절기 계절 인플루엔자 백신 접종 전후의 혈청으로 대상으로 분석하였을 때 60세 이상 연령군의 경우 2007-2008 절기 백신주 (A/Solomon Islands/03/2006) 접종 전에는 33%가 신종인플루엔자 A(H1N1)에 대해 교차반응 항체를 가지며, 백신접종 후에는 43% (1.3배 증가)가 교차반응 항체를 가지는 것으로 분석되었다. 다른 대상군인 18-64세의 경우 2007-2008 절기 백신주 (A/Solomon Islands/03/2006) 접종 전에는 9%가 신종인플루엔자 A(H1N1)에 대해 교차반응 항체를 가지며, 백신접종 후는 25% (2.7배 증가)가 교차반응 항체 가졌고, 소아의 경우 2005-2009 절기 계절 인플

루엔자 백신 접종전후로 거의 교차반응 항체가 없다고 보고하였다(MMWR, 2009.05.22)¹⁾. 계절 인플루엔자바이러스 A(H1N1)는 1957년 이전과 1977년 이후에 유행하였으므로 1957년 이전 출생자의 경우 계절 H1N1 바이러스에 노출될 기회가 있어 전에 유행하던 계절 인플루엔자바이러스 A(H1N1)에 노출되었던 사람 중에서 신종 인플루엔자 A(H1N1)에 대한 교차반응 항체를 보유한 경우가 있는 것으로 해석하였다.

본 조사는 조사대상의 수가 비교적 적고 군 간의 차이가 존재하며 백신 접종력에 대한 정보가 없는 등의 제한을 가지나, 국내에서 처음으로 수행된 신종 인플루엔자 면역도 조사로, 추후 관련 연구 설계 시 참고 자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

Table 1. Cross-reactivity and antibody response to influenza A(H1N1) viruses by MN and HI

Virus	Age	MN					HI			
		≥160	≥40	Median	GMT (95% CI)	p-value	of ≥40	Median	GMT (95% CI)	p-value
A/Korea/01/ 2009	19-59	3.3 (2/60)	10.0 (6/60)	5	9 (7-11)	p>0.05	20.0 (12/60)	10	11 (9-14)	p>0.05
	>60	3.6 (5/140)	12.1 (17/140)	10	11 (10-13)		27.3 (38/139)	10	14 (12-16)	
	Total	3.5 (7/200)	11.5 (23/200)	10	10 (9-12)		25.1 (50/199)	10	13 (11-15)	
A/Brisbane/ 59/2007	19-59	11.7 (7/60)	40.0 (24/60)	20	24 (18-34)	p<0.05	21.7 (13/60)	20	16 (12-21)	p<0.05
	>60	18.6 (26/140)	63.6 (89/140)	40	39 (32-47)		38.8 (54/139)	20	22 (18-26)	
	Total	16.5 (33/200)	51.0 (113/200)	40	34 (28-40)		33.7 (67/199)	20	20 (17-23)	
A/Solomon Islands/03/ 2006	19-59	38.3 (23/60)	75.0 (45/60)	80	83 (56-122)	p>0.05	61.7 (37/60)	40	46 (31-68)	p>0.05
	>60	47.9 (67/140)	80.7 (113/140)	80	97 (77-123)		68.3 (95/139)	40	49 (39-62)	
	Total	45.0 (90/200)	79.0 (158/200)	80	93 (76-113)		66.3 (132/199)	40	48 (40-59)	

1) CDC. Serum Cross-Reactive Antibody Response to a Novel Influenza A(H1N1) Virus After Vaccination with Seasonal Influenza Vaccine. MMWR 2009;58(19):521-524.