

NECA-주제공모연구

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

2009. 12. 31

주의

1. 이 보고서는 한국보건 의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시 한국보건 의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 합니다.

연구진

연구책임자

정희진

고려대학교구로병원 감염내과 교수
한국보건의료연구원 전문연구위원

참여연구원

천병철

고려대학교의과대학 예방의학교실 부교수

송준영

고려대학교구로병원 감염내과 조교수

최원석

고려대학교안산병원 감염내과 임상강사

김지현

고려대학교구로병원 감염내과 연구원

장은진

한국보건의료연구원 보건의료성과분석팀 책임연구원

정선영

한국보건의료연구원 보건의료성과분석팀 연구사

이나래

한국보건의료연구원 보건의료성과분석팀 연구보조원

목차

Executive Summary	i
요약문	v
1. 서론	1
1.1. 연구배경	2
1.2. 연구의 필요성	7
1.3. 연구목적	8
2. 선행연구 및 현황	9
2.1. 국내 계절인플루엔자 질병 부담	10
2.2. 계절인플루엔자 백신의 효과	11
2.3. 계절인플루엔자 질병부담 모델구축 선행연구	12
2.4. 인플루엔자 감시체계 이용 백신효과 연구	13
3. 연구방법	15
3.1. 계절인플루엔자 질병부담	16
3.2. 계절인플루엔자 백신효과	23
4. 연구결과	25
4.1. 계절인플루엔자 질병부담 1: 인플루엔자 초과사망과 입원	26
4.2. 계절인플루엔자 질병부담 2: 인플루엔자 기여사망과 입원	46
4.3. 계절인플루엔자 백신효과	62
5. 고찰 및 결론	71
5.1. 연구결과요약	72
5.2. 연구결과해석 및 고찰	74
5.3. 연구의 의의	79
5.4. 연구의 한계	80
5.5. 후속연구 제안	82

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

6. 결론 및 정책제언	83
7. 참고문헌	85
8. 부록	88

표 차례

표 1. 고위험군의 인플루엔자 백신 접종 유무	3
표 2. 절기별 인플루엔자 예방접종 실적	3
표 3. 인플루엔자 관련 사망 및 입원에 대한 모형구축 대상목록	17
표 4. 질병부담 모델 구축을 위한 연구기간 내 주(week) 정의 - 통계청 사망자료	18
표 5. 질병부담 모델 구축을 위한 연구기간 내 주(week) 정의 - 심평원 청구자료	19
표 6. 2005-2009 절기별 인플루엔자 아형 분포	22
표 7. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과사망자(65세 이상)	26
표 8. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과사망률(65세 이상)	28
표 9. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과입원자(0-6세)	30
표 10. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과입원자(65세 이상)	32
표 11. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과입원률(0-6세)	34
표 12. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과입원률(65세 이상)	36
표 13. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 초과사망자(65세 이상)	38
표 14. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 초과사망률(65세 이상)	40
표 15. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 초과입원자(65세 이상)	42
표 16. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 초과입원률(65세 이상)	44
표 17. 05-06절기-07-08절기까지 연도별 질병별 사망자 수	46
표 18. Thompson 모형에 의한 인플루엔자 관련 추정 사망자 수	50
표 19. 절기별 연령별 아형별 인플루엔자로 인한 사망자 수	53
표 20. 05-06절기에서 07-08절기까지 절기별 폐렴입원 환자 수 (단위:명)	55
표 21. Thompson모형에 의한 05-06절기에서 07-08절기까지 인플루엔자관련 폐렴 입원환자수	56
표 22. 05-06절기에서 07-08절기까지 절기별 호흡기계 질환 입원 환자 수	58
표 23. Thompson 모형에 의한 05-06절기에서 07-08절기별 인플루엔자로 인한 호흡 기계질환 입원환자 수	60
표 24. 인플루엔자 실험실 감시 대상자의 연령 분포	62
표 25. 인플루엔자 실험실 감시 대상자의 평균 연령 및 남녀 성비	63
표 26. 인플루엔자 실험실 감시 대상자의 백신 접종률	63
표 27. 절기별 인플루엔자 백신효과 분석	66
표 28. 젊은 성인 (20-64세)에서의 절기별 인플루엔자 백신효과 분석	66

표 차례

표 29. 인플루엔자 유행 절기별 백신주와 유행주의 바이러스 일치율	67
표 30. 06-07 절기의 연령별, 바이러스 아형별 인플루엔자 백신효과 분석	68
표 31. 07-08 절기의 연령별, 바이러스 아형별 인플루엔자 백신효과 분석	69
표 32. 08-09 절기의 연령별, 바이러스 아형별 인플루엔자 백신효과 분석	70
표 33. 기존의 인플루엔자 백신효과 분석 연구 결과	77
표 34. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망자수(65세 이상)	117
표 35. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망률(65세 이상)	118
표 36. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(6세 미만)	119
표 37. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(65세 이상)	119
표 38. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률(6세 미만)	120
표 39. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률(65세 이상)	120
표 40. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망자수(65세 이상)	121
표 41. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망률(65세 이상)	122
표 42. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 입원자수(65세 이상)	123
표 43. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 입원률(65세 이상)	123

그림 차례

그림 1. 1997-2003년간 국가별 인구 1,000명 당 계절인플루엔자 백신 공급량	4
그림 2. 2004-2007년간 국가별 인구 1,000명 당 계절인플루엔자 백신 공급량	6
그림 3. '07-'08절기와 '08-'09절기의 주별 인플루엔자 의사환자분율(1,000명 당)	10
그림 4. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망자수(65세 이상)	27
그림 5. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망률(65세 이상, 10만 명당)	29
그림 6. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(6세 미만)	31
그림 7. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(65세 이상)	33
그림 8. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률(6세 미만, 10만 명당)	35
그림 9. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률(65세 이상, 10만 명당)	37
그림 10. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망자수(65세 이상)	39
그림 11. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망률(65세 이상, 10만 명당)	41
그림 12. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 입원자수(65세 이상)	43
그림 13. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 입원률(65세 이상, 10만 명당)	45
그림 14. 2005-2008 주별 인플루엔자 바이러스 분리율(전체)	47
그림 15. 2005-2008 주별 인플루엔자 바이러스 분리율(아형별)	47
그림 16. 2005-2008 주별 모든 원인 사망자 수와 인플루엔자 바이러스분리율	48
그림 17. 2005-2008 주별 폐렴 및 인플루엔자사망자 수와 인플루엔자 바이러스분리율 ..	48
그림 18. 2005-2008 주별 호흡기질환 사망자 수와 인플루엔자 바이러스양성률	49
그림 19. 2005-2008 주별 심혈관계질환 사망자 수와 인플루엔자 바이러스양성률	49
그림 20. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(모든 사망원인, 65세 이상)와 인플루엔자 분리율	51
그림 21. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(모든 사망원인, 65세 미만)와 인플루엔자 분리율	51
그림 22. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(폐렴, 65세 이상)와 인플루엔자 분리율 ...	52
그림 23. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(모든 호흡기질환, 65세 이상)와 인플루엔 자 분리율	52
그림 24. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(심혈관계질환, 65세 이상)와 인플루엔자 분리율	53
그림 25. 65세미만 인플루엔자 사망자의 주별 아형별 사망자 수와 인플루엔자 분리율	54
그림 26. 65세 이상 인플루엔자 사망자의 주별 아형별 사망자 수와 인플루엔자 분리율	54

그림 차례

그림 27. 2005-2008 주별 폐렴 입원자 수(65세 이상)와 인플루엔자 분리율	55
그림 28. 2005-2008 주별 폐렴 입원자 수(65세 미만)와 인플루엔자 분리율	56
그림 29. 2005-2008 주별 인플루엔자로 인한 폐렴 입원환자 수(65세 이상)와 인플루엔자 분리율	57
그림 30. 2005-2008 주별 인플루엔자로 인한 폐렴 입원환자 수(65세 미만)와 인플루엔자 분리율	58
그림 31. 2005-2008 주별 심혈관계질환 입원환자 수(65세 이상)와 인플루엔자 분리율	59
그림 32. 2005-2008 주별 심혈관계질환 입원환자 수(65세 미만)와 인플루엔자 분리율	59
그림 33. 2005-2008 주별 인플루엔자로 인한 심혈관계질환 입원환자 수(65세 이상)와 인 플루엔자 분리율	61
그림 34. 2005-2008 주별 인플루엔자로 인한 심혈관계질환 입원환자 수(65세 미만)와 인 플루엔자 분리율	61
그림 35. 절기별 주 단위 인플루엔자 의사환자 및 확진환자 보고 건수, 06-07절기	64
그림 36. 절기별 주 단위 인플루엔자 의사환자 및 확진환자 보고 건수, 07-08절기	64
그림 37. 절기별 주 단위 인플루엔자 의사환자 및 확진환자 보고 건수, 08-09절기	65
그림 38. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수	89
그림 39. 2003년 40주~2009년 35주 연령군별 인플루엔자의사환자수	89
그림 40. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 0-2세	90
그림 41. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 3-6세	90
그림 42. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 7-19세	91
그림 43. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 20-49세	91
그림 44. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 50-64세	92
그림 45. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 65세 이상	92
그림 46. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 사망자수, 전체연령(1997-2008)	93
그림 47. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 사망자수, 65세 미만(1997-2008)	93
그림 48. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 사망자수, 65세 이상(1997-2008)	94
그림 49. 호흡기계질환으로 인한 사망자수, 전체연령(1997-2008)	94
그림 50. 호흡기계질환으로 인한 사망자수, 65세 미만(1997-2008)	95
그림 51. 호흡기계질환으로 인한 사망자수, 65세 이상(1997-2008)	95
그림 52. 심혈관계질환으로 인한 사망자수, 전체연령(1997-2008)	96

그림 차례

그림 53. 심혈관계질환으로 인한 사망자수, 65세 미만(1997-2008)	96
그림 54. 심혈관계질환으로 인한 사망자수, 65세 이상(1997-2008)	97
그림 55. 당뇨병으로 인한 사망자수, 전체연령(1997-2008)	97
그림 56. 당뇨병으로 인한 사망자수, 65세 미만(1997-2008)	98
그림 57. 당뇨병으로 인한 사망자수, 65세 이상(1997-2008)	98
그림 58. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)	99
그림 59. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)	99
그림 60. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)	100
그림 61. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)	100
그림 62. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)	101
그림 63. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)	101
그림 64. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)	102
그림 65. 호흡기계질환으로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)	103
그림 66. 호흡기계질환으로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)	103
그림 67. 호흡기계질환으로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)	104
그림 68. 호흡기계질환으로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)	104
그림 69. 호흡기계질환으로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)	105
그림 70. 호흡기계질환으로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)	105
그림 71. 호흡기계질환으로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)	106
그림 72. 심혈관계질환으로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)	106
그림 73. 심혈관계질환으로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)	107
그림 74. 심혈관계질환으로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)	107
그림 75. 심혈관계질환으로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)	108
그림 76. 심혈관계질환으로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)	108
그림 77. 심혈관계질환으로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)	109
그림 78. 심혈관계질환으로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)	109
그림 79. 당뇨병으로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)	110
그림 80. 당뇨병으로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)	110
그림 81. 당뇨병으로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)	111
그림 82. 당뇨병으로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)	111

그림 차례

그림 83. 당뇨병으로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)	112
그림 84. 당뇨병으로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)	112
그림 85. 당뇨병으로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)	113
그림 86. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)	113
그림 87. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)	114
그림 88. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)	114
그림 89. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)	115
그림 90. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)	115
그림 91. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)	116
그림 92. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)	116

Executive Summary

1. Objectives

Seasonal influenza is associated with high morbidity and mortality especially in high-risk populations, and is known to cause social and economic loss. However, the disease burden of seasonal influenza in the Korean population is yet to be quantified. While over 10 million Koreans are vaccinated annually with the seasonal influenza vaccine, studies on the effectiveness of the vaccine are lacking. The objectives of this study are 1) evaluate the disease burden of seasonal influenza and 2) evaluate the effectiveness of the seasonal influenza vaccine in the Korean population.

2. Methods

1) Burden of seasonal influenza in Korea

Cause-specific deaths between 1997 and 2008 were analyzed using National Cause of Deaths database of Statistics Korea. Using Health Insurance Review and Assessment (HIRA) claims database from 2004 to 2008, patterns of cause-specific hospitalizations and outpatient visits were examined. The weekly number of confirmed cases by influenza subtypes were defined using influenza sentinel surveillance database of Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC) from the 2005/2006 season through the 2008/2009 season. The weekly number of influenza-like illness (ILI) cases was defined using the same database from the 2000/2001 season through the 2008/2009 season.

Models to assess the disease burden of seasonal influenza were constructed for pneumonia and influenza (P&I) and cardiovascular disease

(CV).

The following methods were used to estimate the excess number of death, mortality rate, number of hospitalized patients, and hospitalization rate in each season: 1) time series regression model using indicator variable, 2) autoregressive integrated moving average process (ARIMA) method, and 3) Serfling least-squares linear regression model.

Database construction and statistical analysis for seasonal influenza disease burden was performed using SAS version 9.1.

2) Effectiveness of seasonal influenza vaccine

Using influenza sentinel surveillance database of KCDC from the 2006/2007 season through the 2008/2009 season, weekly distribution of the number of ILI cases and confirmed cases, influenza vaccination status, and the match between vaccine and circulating influenza strains were assessed. A retrospective case-control design was applied for assessing the effectiveness of seasonal influenza vaccine. A total of 27,617 cases with a record of influenza vaccination was included (6,266 for the 2006/2007 season, 9,972 for the 2007/2008 season and 11,379 for the 2008/2009 season). Cases were defined as ILI patients who had laboratory-confirmed influenza, and controls were defined as ILI patients with negative results.

Age-adjusted odds ratio (OR) was calculated using logistic regression. Vaccine effectiveness (VE) was estimated by using the formula $VE=1-OR$.

Statistical analysis was performed using SPSS version 10.0.

3. Results

1) Burden of seasonal influenza in Korea

The annual number of excess death with P&I associated with influenza was 40~48 (1.36~1.53 per 100,000 population) in the elderly population (age 65 or higher) during 1997~2008. The annual number of excess

admissions with P&I associated with influenza was 3,043~3,209 (58.64~63.74 per 100,000 population) in the elderly population (age 65 or higher) during 1997~2008. The annual number of excess admission with P&I associated with influenza was 2,212~4,893 (69.73~134.90 per 100,000 population) in children aged 6 or less during 2004~2008. The annual number of excess death with CV associated with influenza was 87~127 (2.42~3.34 per 100,000 population) in the elderly population (age 65 or higher) during 1997~2008. The annual mean number of excess admissions with CV associated with influenza was 22,731~24,957 (441.50~478.08 per 100,000 population) in the elderly population (age 65 or higher) during 1997~2008. The number of influenza-associated death was 7,109 from 05-06 to 07-08 season, which was about 1.0% of all-cause death during the period. The P & I, respiratory, and CV death due to influenza was estimated as 423 and 3,923 respectively.

Influenza-z

associated P & I admission was estimated as 306,353(28.2% of all pneumonia) during these 3 seasons by the Thompson model. Influenza-associated CV admissions was also estimated as 177,015 during the same period, which was about 5.8% of all CV admissions.

2) Effectiveness of seasonal influenza vaccine

Influenza VEs for each season were 5.7% (95% CI, -6.8~16.7) for the 2006/2007 season, -0.6% (95% CI, -10.3~9.2) for the 2008/2009 season, and 1.1% (95% CI, -8.1~9.5) for the 2007/2008 season. When analysis was restricted to adults aged 20-64, the VEs were 8.5% (95% CI, -23.5~32.3), 22.7% (95% CI, -1.5~41.1), and 10.7% (95% CI, -14.8~30.6), respectively. VEs did not correlated with the match between the vaccine and the circulating influenza strains.

4. Discussion and conclusion

1) Burden of seasonal influenza in Korea

The disease burden of seasonal influenza in Korea was similar to, or less than that of other countries. Further studies are required to evaluate the socioeconomic cost of influenza and the cost-effectiveness of influenza vaccination.

2) Effectiveness of seasonal influenza vaccine

The effectiveness of influenza vaccine for preventing laboratory-confirmed influenza infection was not evident in this study due to limited accuracy of influenza vaccination history data source provided by the laboratory surveillance data of KCDC. Further studies constructing and using a new database seems necessary to assess the effectiveness of vaccination and to provide the evidence required for making appropriate public health policy decisions for influenza and vaccination.

요약문

1. 목적

계절인플루엔자는 높은 이환율을 보이며 특히 고위험군에서 많은 사망 환자를 발생시켜 사회, 경제적으로 많은 손실을 유발하는 것으로 알려져 있으나 우리나라에는 질병부담에 대한 적절한 연구자료가 아직 없는 상태이다. 또한 우리나라는 매년 1,000만 명 이상이 계절인플루엔자 백신을 접종받고 있으나 그 효과에 대한 연구가 부족하였다. 따라서 본 연구에서는 국내 계절인플루엔자의 질병부담을 평가하고 계절인플루엔자 백신의 효과를 평가하여 향후 인플루엔자 관련 정책, 특히 백신 정책 수립과 시행에 있어 기초자료로 삼고자 하였다.

2. 연구 방법

1) 계절인플루엔자 질병부담

1997년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지의 통계청 사망원인통계 원자료를 이용하여 각 사망원인별 사망자 수 추이를 파악하였다. 2004년 1월 1일부터 2008년 12월 31일 사이 건강보험심사평가원 청구자료를 이용하여 각 상병명별 입원 및 외래방문자 수 추이를 파악하였다. 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료 중 실험실 감시자료를 이용하여 05-06 절기부터 08-09 절기까지의 계절인플루엔자 바이러스 아형(A(H1), A(H3), B)별 확진환자 수를 파악하였고, 인플루엔자 표본감시자료를 이용하여 00-01 절기부터 08-09 절기까지의 각 절기별, 주별, 연령군별 인플루엔자의사환자수를 파악하였다.

인플루엔자 및 폐렴(J09-J18), 심혈관계질환(I00-I99)에 의한 사망과 입원에 대하여 질병부담 평가모형을 구축함으로써 계절인플루엔자로 인한 질병부담을 파악하였다.

매 절기에서의 사망자수를 예측함으로써 초과사망자수(excess number of death)를 산출하기 위하여 1) 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 2) 자기회귀이동평균누적과정(autoregressive integrated moving average process, ARIMA) 방법, 3) Serfling 모형을 적용하였다. 사망률, 입원자수, 입원률에 대해서도 동일한 방법을 적용하여 분석하여 결과를 비교하였다. 인구 10만 명당 사망자수와 입원자수로 정의된 사망률과 입원률의 경

우, 모델을 통하여 산출된 초과사망률과 초과입원률을 이용하여 사망자수와 입원자수를 다시 산출하였다.

인플루엔자 기여 사망자수와 입원자 수는 각각 사망자료와 입원자료를 실험실감시자료와 연계한 포아송회귀분석모형을 사용하여 분석하였다.

계절인플루엔자 질병부담 모형 구축을 위한 데이터베이스 구축 및 통계분석은 SAS version 9.1을 이용하여 수행하였다.

2) 계절인플루엔자 백신효과

질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료를 이용해서 06-07 절기부터 08-09 절기의 세 인플루엔자 유행 절기의 절기별 주 단위 인플루엔자 의사 환자 수 · 인플루엔자 확진 환자 수 분포, 인플루엔자 의사 환자 및 인플루엔자 확진 환자의 연령군별 분포, 인플루엔자 백신 접종 여부, 절기별 인플루엔자 유행주와 백신주의 일치도를 파악하였다.

이후 이 자료를 통한 후향적 환자 · 대조군 연구를 수행하여 백신효과를 평가하였다. 실험실 감시자료 중에서 백신 접종력이 확인된 27,617명(06-07 절기 6,266명, 07-08 절기 9,972명, 08-09 절기 11,379명)의 자료를 분석하였다. 환자군은 ILI 증상을 보였으며 실험실적으로 인플루엔자 감염이 확진된 환자이며, 대조군은 ILI 증상을 보이나 실험실적으로 인플루엔자 감염이 확진되지 않은 환자로 정의하였다. 로지스틱 회귀모형을 통하여 연령을 보정한 대응비(odds ratio, OR)를 산출하였으며, 이를 이용하여 백신효과를 분석하였다. 백신효과(vaccine effectiveness)는 1-OR로 정의되었다.

계절인플루엔자 백신효과에 대한 통계분석은 SPSS version 10.0을 이용하여 수행하였다.

3. 결과

1) 계절인플루엔자 질병부담

65세 이상 노인인구에서 1997년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 사망한 초과 사망자 수는, 세 가지 모형에서 평균 40~48명(인구 10만 명당 1.36~1.53명)이었다. 65세 이상 노인인구에서 2004년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 입원한 초과 입원자 수는 세 가지 모형에서 평균 3,043~3,209명(인구 10만 명당 58.64~63.73명)이었다. 6세 미만 소아인구에서

2004년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 입원한 초과 입원자 수는 세 가지 모형에서 평균 2,212~4,893명(인구 10만 명당 69.73~134.90명)이었다. 65세 이상 노인인구에서 1997년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 심혈관계 질환으로 사망한 초과 사망자 수는, 세 가지 모형에서 평균 87~127명(인구 10만 명당 2.42~3.34명)이었다. 65세 이상 노인인구에서 2004년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 입원한 초과 입원자 수는 세 가지 모형에서 평균 22,731~24,957명(인구 10만 명당 441.50~478.08명)이었다.

인플루엔자 기여사망자 수는 05-08절기의 3절기동안 7,109명으로 전체 사망자의 1.0%로 추산되었다. 같은 기간동안 폐렴사망자의 423명, 심혈관계질환 사망자의 2,392명, 호흡기질환 사망자의 1,531명이 인플루엔자로 인한 사망으로 계산되었다. 인플루엔자 기여입원자수는 같은 기간동안 65세이상은 28,354명, 65세미만은 277,999명으로 전체 폐렴입원자의 28.2%가 인플루엔자로 인한 것으로 분석되었다. 심혈관계질환 입원의 경우 같은 기간동안 인플루엔자로 인한 심혈관계질환 입원이 65세이상은 100,606명, 65세미만은 76,409명으로 전체 심혈관계질환 입원자의 5.8%를 차지하였다.

2) 계절인플루엔자 백신효과

절기별 전체적인 백신 효과는 06-07 절기, 07-08 절기, 08-09 절기 각각 5.7% (95% 신뢰구간, -6.8~16.7), -0.6% (95% 신뢰구간, -10.3~9.2), 1.1% (95% 신뢰구간, -8.1~9.5)로 나타났으며, 20-64세 젊은 성인만을 대상으로 분석했을 때 백신효과는 각각 8.5% (95% 신뢰구간, -23.5~32.3), 22.7% (95% 신뢰구간, -1.5~41.1), 10.7% (95% 신뢰구간, -14.8~30.6)로 상대적으로 높았다. 백신주와 유행주의 일치도에 따른 백신효과 차이는 뚜렷하게 나타나지 않았다.

4. 고찰 및 결론

1) 계절인플루엔자 질병부담

본 연구는 국내 계절인플루엔자 감염에 의한 질병부담을 처음으로 연구한 자료로 국내 계절인플루엔자의 질병부담을 제한적으로 알 수 있었다. 사망과 입원으로 본 우리나라의 계절인플루엔자 질병부담은 외국과 비교해 볼 때 유사거나 다소 작은 수준이었다. 본 연구

결과를 바탕으로 향후 인플루엔자 감염의 사회경제적인 질병부담 및 백신의 비용-효과 분석을 위한 추가 연구의 수행이 필요할 것으로 사료된다.

2) 계절인플루엔자 백신효과

본 연구는 국내 계절인플루엔자 백신 효과를 질병관리본부의 인플루엔자바이러스 실험실 감시자료에 기록된 백신접종력과 실험실확진자료를 이용하여 추정한 첫 연구이다. 연구 결과 인플루엔자 백신이 인플루엔자 감염을 예방하는 데 있어 충분한 효과를 보여주지 못했다. 단, 실험실감시자료원에서의 백신접종력의 정확성을 확인할 수 없기 때문에 실제 백신의 효과를 정확히 반영하였다고 보기는 어렵다. 향후 인플루엔자 백신의 다양한 효과를 반영할 수 있는 새로운 연구 방법의 개발 및 수행이 필요할 것이며 이를 바탕으로 한 비용-효과 분석 등을 통해 인플루엔자 및 백신 정책과 관련하여 현 정책 방향의 적절성 검토 및 보다 적절한 방향의 설정이 필요할 것으로 사료된다.

1. 서론

1.1. 연구 배경

1.1.1. 인플루엔자

인플루엔자란 인플루엔자 바이러스에 의한 급성 호흡기 질환이다. 인플루엔자 바이러스는 1931년 Shope에 의해 돼지에서 처음 분리되었고, 사람 인플루엔자는 1933년 Smith, Andrews 그리고 Laidlow에 의해 처음 분리되었다. 인플루엔자 바이러스는 Orthomyxovirus 과에 속하는 바이러스로 단일가닥 RNA를 유전물질로 가지며 서로 다른 7~8개의 RNA 분절로 구성되어 있다. 각각의 RNA 분절로부터 여러 종류의 단백질이 만들어 지는데 주요 단백질로는 바이러스 외피를 둘러싸고 있는 HA (hemagglutinin)와 NA (neuraminidase), RNA와 결합한 핵단백질인 NP (nucleoprotein), polymerase 역할을 하고 있는 PB2, PB1, PA, 표피를 구성하고 있는 M (matrix) 단백질이 있다. 인플루엔자 바이러스는 항원성의 변이가 빈번하고 많은 아형이 존재하기 때문에 이의 체계적인 관리와 인식의 정리를 위해서 세계보건기구에 제안한 표기 방법을 사용하고 있다. 표준 명명법은 아형/기원숙주/분리지역/분리순서/분리연도 (HA형, NA형) 순으로 표기하는 것이다.

인플루엔자는 매년 겨울철에 유행하여 건강인에서는 결석 또는 결근으로 업무상의 차질을 일으키고, 노인이나 만성 질환자 등의 고위험군에서는 이환율 및 사망률의 증가를 초래하여 막대한 사회경제학적 손실을 유발한다. 인플루엔자 유행 시 통상 인구의 10-20%내 외가 감염되는 것으로 보고되고 있으나, 항원 변이가 큰 바이러스 주(strain)가 유행하는 경우는 감염자가 40% 정도까지 달할 수 있다. 인플루엔자로 인한 사회 경제적 손실도 막대하여 미국의 경우 인플루엔자에 의한 손실액이 연간 30-50억 달러로 추정되고 있다.

1.1.2. 국내 계절인플루엔자 백신 접종률

2005년 김 등이 수행한 '인플루엔자 예방접종 효율화를 위한 관리정책개발 연구'에서 전국의 18세 이상 성인 1,720명을 대상으로 인플루엔자 백신 접종률, 백신접종과 관련된 요인 및 미접종 이유, 예방접종에 대한 인식도를 조사한 결과, 04-05 절기 우리나라 인플루엔자 백신 접종률은, 전체 접종률 34.3%, 고위험군 접종률 61.3%, 65세 이상 노인 79.9%, 만성질환자 54.9%이었다(표 1).

표 1. 고위험군의 인플루엔자 백신 접종 유무

04-05 절기 백신 접종	예(%)	아니오(%)	전체	p-value
전체	201 (61.3)	127 (38.7)	328	
연령 65세 이상	139 (79.9)	35 (20.1)	174	0.000
만성질환예	123 (54.9)	101 (45.1)	224	0.001
심혈관 질환	89 (62.2)	54 (37.8)	143	0.754
당뇨병	45 (60.0)	30 (40.0)	75	0.795
폐질환	11 (34.4)	21 (65.6)	32	0.001
간질환	2 (22.2)	7 (77.8)	9	0.031*
악성종양	3 (100.0)	0 (0.0)	3	0.286*

p-value : chi-square test, * Fisher's exact test

자료원 : 인플루엔자 예방접종 효율화를 위한 관리정책개발 연구(2005년, 김 등)

질병관리본부의 추정 자료¹⁾에 따르면, 02-03 절기까지는 매년 약 800만~1,000만 명이 접종하였고 03-04 절기 이후 매년 약 1,500만 명이 인플루엔자 백신을 접종받았을 것으로 추정하고 있다. 보고자료 기준으로 1997년 300만 명에서 매년 증가하여 2003년에는 800만 명으로 되어 있으며, 이와 같은 백신 생산량과 실적의 차이는 민간의료기관의 실적 보고율이 낮기 때문이다(표 2).

07-08 절기에는 약 1,600만 명분의 인플루엔자 백신이 생산, 공급된 것으로 확인된다.

표 2. 절기별 인플루엔자 예방접종 실적

(단위 : 천명)

절기	02 - 03	03 - 04	04 - 05	05 - 06	06 - 07	07 - 08
계	6,425	8,142	8,235	7,737	6,476	6,411
보건소	4,664	5,321	5,791	5,603	4,831	4,954
병의원	1,781	2,821	2,444	2,134	1,645	1,457

* 예방접종행정지원사이트 실적보고자료 기준

* 민간의료기관의 예방접종 실적 보고율이 낮기 때문에 생산량과 실적은 차이가 남

1) 질병관리본부, 질병관리백서, 2008

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

2005년 Vaccine 지에 발표된 자료²⁾에 의하면 국내 계절인플루엔자 백신 공급량은 인구 1,000명 당 87-311 도스로 조사 대상이 된 56개 국가 중 두 번째로 높은 수준을 보였다(그림 1).

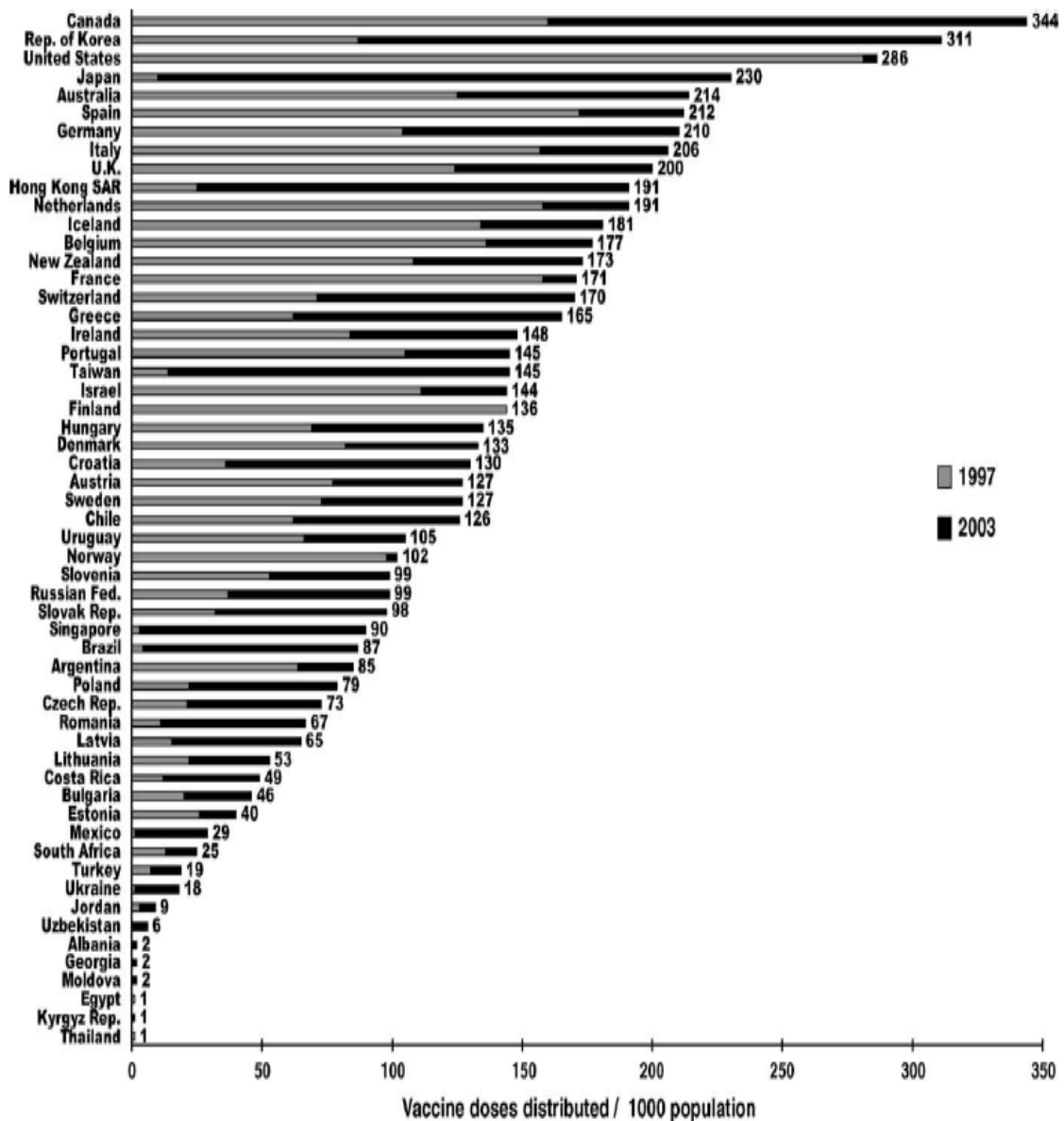


그림 1. 1997-2003년간 국가별 인구 1,000명 당 계절인플루엔자 백신 공급량

2) The Macroepidemiology of Influenza Vaccination (MIV) Study Group. The macroepidemiology of influenza vaccination in 56 countries, 1997-2003. Vaccine 23: 5133-5143. 2005

세계제약산업협회연맹(International Federation of Pharmaceutical Manufactures and Association, IFPMA)에서³⁾ 2004-2007년 간 국가별 계절인플루엔자 백신 공급량을 추정한 결과 인구 1,000명당 백신 공급량에 있어 한국은 미국, 일본, 캐나다, 몰타에 이어 세계 5번째로 높은 수준이었으며 1인당 국민 소득(GNI per capita)에 비해서도 상대적으로 높은 백신 공급량을 보여주었다(그림 2).

위의 자료를 종합해 볼 때 현재 국내 인플루엔자 백신 접종률은 상당히 높을 것으로 추정된다. 그러나 현재까지의 연구 및 발표 자료로는 매년 정확한 백신 접종률의 확인은 어려운 상태이며 백신 생산, 공급, 검정량을 바탕으로 백신 접종자 수에 대한 추정치만 확인 가능한 실정이다.

3) Third European Influenza Conference, 14-17 September 2008

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

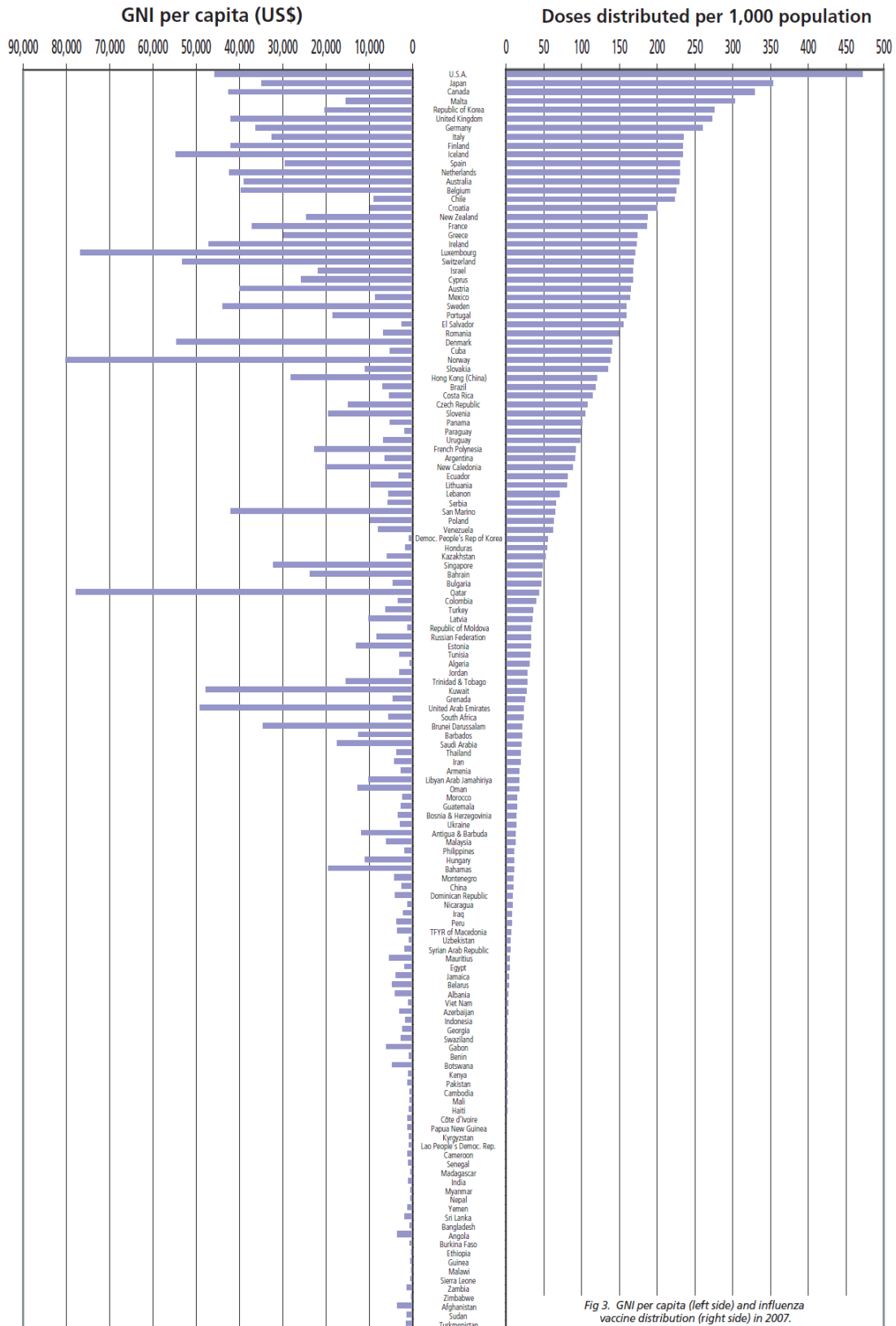


그림 2. 2004-2007년간 국가별 인구 1,000명 당 계절인플루엔자 백신 공급량(IFPMA)

1.1.3. 국내 계절인플루엔자 발생 양상

우리나라의 경우 계절인플루엔자 발생률 등의 연구 자료가 극히 적다. 질병관리본부에서 매년 표본감시를 통해 인플루엔자양 질환(Influenza-like illness, ILI)의 발생 양상을 파악하고 있으나 이를 통해서만 연중 추이를 파악할 수 있을 뿐, 실제 계절인플루엔자의 발생 정도, 질병 부담 등을 확인할 수 없다. 전문가들은 계절인플루엔자의 의한 질병부담이 우리나라도 상당히 높은 수준일 것으로 추정하나 실제 연구 자료가 없기 때문에 이를 확인할 수 없다. 또한 외국에 비해 상대적으로 높은 국내 계절인플루엔자 백신 접종률을 감안할 때 적절하고 비용-효과적인 정책 수행을 위해서는 국내 계절인플루엔자의 질병부담, 백신 효과에 대한 평가가 반드시 필요하다.

1.2. 연구의 필요성

우리나라의 계절인플루엔자 질병부담이 상당히 높을 가능성이 있다고 추정되나 현재까지의 연구 자료로는 인플루엔자의 국내 이환, 합병증 발생, 사망 등의 질병 부담을 파악하기 어렵다. 따라서 매년 국내 계절인플루엔자 질병 부담을 측정할 수 있는 모델의 개발 및 질병 부담 측정이 필요하다.

국내 인플루엔자 백신 접종률은 상당한 수준에 있는 것으로 추정되나 이에 비해 인플루엔자 백신의 질병예방 효과에 대한 평가는 부족한 상황이다. 현재까지의 연구 자료로는 계절인플루엔자 백신 접종 후 면역원성에 대한 평가 결과는 있으나 백신 효과를 직접 측정한 연구는 없다. 따라서 상대적으로 국내 계절인플루엔자 백신 접종률을 감안할 때 적절하고 비용-효과적인 정책 수행을 위해서는 국내 계절인플루엔자의 질병부담, 백신 효과에 대한 평가가 반드시 필요하다.

1.3. 연구 목적

본 연구의 목적은 Thompson 모델 등 기존 연구의 모델을 이용하여 국내 계절인플루엔자 질병부담 추정 모델을 개발하고 이를 통해 질병부담을 추산하며, 질병관리본부의 실험실 감시자료를 이용한 환자-대조군 연구를 통해 계절인플루엔자 백신의 효과를 추정하는 것이다.

2. 선행연구 및 현황

2.1. 국내 계절인플루엔자 질병 부담

2.1.1. 발생률

우리나라의 경우 인플루엔자가 발생률에 대해 연구한 자료가 적은 실정이다. 현재 확보 가능한 자료로는 표본 감시를 통해 연중 인플루엔자양 질환(Influenza-like illness, ILI)의 발생 양상만이 있다(그림 3).

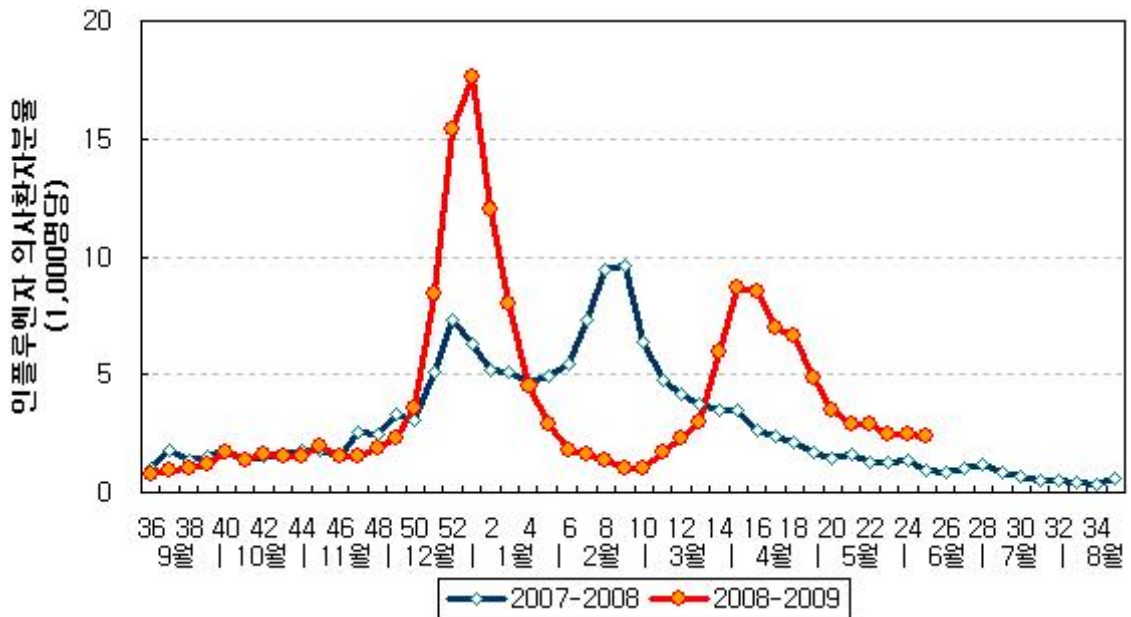


그림 3. 07 - 08절기와 08 - 09절기의 주별 인플루엔자 의사환자분율(1,000명 당)

표본 감시는 질병관리본부에서 운영하는 것으로 인플루엔자의 발생 양상을 파악하기 위해 임상 표본감시기관과 실험실 표본감시기관을 지정하여 ILI의 발생 양상을 파악하고 있다. 09-10절기의 경우 814개의 임상 표본감시기관과 105개의 실험실 표본감시 기관을 운영하였다.

표본 감시 결과에 따르면 국내 ILI 환자분율은 07-08 절기의 경우 49주(2007.12.2.~12.8.)에 3/1,000명을 초과하여 급격하게 증가하기 시작하여 52주(2007.12.23.~12.29.)에 정점(7.38/1,000명)을 이루고 감소하다가 2008년 4주(2008.1.20.~1.26.)부터 다시 증가하여 9주(2008.2.24.~3.1.)에 두 번째 정점(9.60/1,000명)을 이루고 이후 감소하였다(질병관리본부, 2008).⁴⁾

전문가들의 추정으로는 대략 매년 20% 내외(10-40%)에서 인플루엔자가 발병하고

합병증도 다른 나라와 비슷한 정도일 것으로 추정된다.⁵⁾

2.1.2. 외래내원, 입원, 사망 등 관련 질병 부담

우리나라의 경우 인플루엔자가 유행할 때 이환이나 사망에 대한 연구보고는 극히 제한되어 있다. 건강보험통계를 통해 추정해 볼 때, 2007년 인플루엔자로 의료이용을 한 환자는 21만 명이고 이 중 65세 이상 노인은 44,000명으로 추정되며 비급여를 제외한 인플루엔자 환자의 총 진료비는 100억 원 이상이 될 것으로 추정된다.⁶⁾

2.2. 계절인플루엔자 백신의 효과

1999년 천 등이 보고한 ‘노인인구에서 인플루엔자 백신의 인플루엔자양 질환에 대한 예방효과’ 연구⁷⁾에서는 한 지역사회(논산시)에 거주하는 65세 이상 노인 인구를 선정하여 인플루엔자 유행기간 동안 유행하는 바이러스 분리작업 및 전파설문을 통한 인플루엔자양 질환의 발생 여부를 분석하였다(접종군 14,88명과 비접종군 1,425명). 그 결과, 인플루엔자 백신의 인플루엔자양 질환에 대한 예방효과는 32.1%이었고, 발열 및 인후통 등 증상 지속기간도 접종군에서 유의하게 짧았다.

2002년 이 등이 보고한 ‘노인에서 독감 예방접종 전후 독감의사질환의 발생 차이’ 연구⁸⁾에서는 부산의 일개 대학병원의 60세 이상 환자 62명을 대상으로 독감(인플루엔자) 예방접종 전후의 독감의사질환(인플루엔자양 질환)과 감기의 겨울철 발생률, 독감 예방접종의 부작용 및 독감 예방접종에 대한 주관적 만족도를 조사하였는데, 독감 예방접종 전 독감의사질환 발생률은 45.2%, 독감 예방접종 후 독감의사질환 발생률은 4.8%로 독감 예방접종 후 독감의사질환 발생률이 크게 감소하였다.

2003년 S Allsup 등이 보고한 ‘Cost-benefit evaluation of routine influenza immunisation in people 65-74 years of age’ 연구⁹⁾에서는 65-74세 노인인구에 대한 일률적인 인플루엔자 예방접종이 NHS 비용을 줄인다는 근거를 찾

4) 질병관리본부, 질병관리백서, 2008

5) 고려대학교 산학협력단, 질병관리본부, 인플루엔자 예방접종 효율화를 위한 관리정책 개발, 2005

6) 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 건강보험통계연보, 2007

7) *Korean Journal of Epidemiology*. Vol. 21, No. 2, December, 1999. 205-219

8) *J Korean Acad Fam Med*. Vol. 23, No. 5, May, 2002. 652-656

9) *Health Technology Assessment*. Vol. 7, No. 24, 2003.

지 못하였다. 2007년 Samuel Aballea 등이 보고한 'Cost-effectiveness of influenza vaccination for people aged 50 to 64 years: an international model' 연구¹⁰⁾에서는 브라질, 프랑스, 독일, 이탈리아 4개국에서 50세 이상의 예방접종이 비용-효과적이라고 결론내렸다.

국내 일부 지역 또는 일개 병원 단위의 연구에서는 노인에서 인플루엔자 예방접종이 효과적인 것으로 나타났으나 외국 연구 결과의 경우 인플루엔자 예방접종의 효과에 대해 논란이 있는 상태이다.

2.3. 계절인플루엔자 질병부담 모델구축 선행연구

계절인플루엔자 감염으로 인한 초과 사망을 추정하는 방법이 처음 제시된 것은 1963년 Serfling이 발표한 'Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-influenza deaths' 연구¹¹⁾이다. 이 연구에서 Serfling은 linear regression을 이용하여 계절인플루엔자 사망을 추정하는 모델을 제시하였다. 이후 1997년 Simonsen 등은 국립보건통계센터(National Center of Health Statistics, NCHS)의 주간 사망자료를 바탕으로 Serfling 모델을 적용한 방법(Serfling least squares cyclical regression model)을 제시하였으며, 이 방법을 적용한 결과 72-73절기부터 91-92절기까지 미국에서 인플루엔자로 인한 초과 사망자는 평균 21,300명이었다¹²⁾. 2003년 Thompson 등은 Simonsen 등이 수행한 방법을 개량하여 Poisson regression 방법과 인플루엔자 바이러스 감시 결과를 적용한 질병부담 추정 방법을 제시하였다¹³⁾. 이 모델에서 Thompson 등은 인플루엔자양 질환을 유발할 수 있는 respiratory syncytial virus (RSV) 등 다른 바이러스의 영향이나 인플루엔자 subtype별 질병부담을 제시하였으며 전체 사망 뿐 아니라 인플루엔자와 직접 연관된 호흡기계 질환이나 심혈관계 질환으로 인한 사망자 수를 추산하였다. 이 방법을 적용한 결과 90-91절기부터 98-99절기까지 인플루엔자로 인한 초과 사망자는 연간 51,203명이었다. 2009년 Thompson 등은 네 가지 서로 다른 모델을 적용하여 미국에서 인플루엔자로 인한 초과 사망자를 추정한 결과를 발표하였다¹⁴⁾. 그 결과 76-77절기부터 02-03

10) *Value in Health*. Vol. 10, No. 2, 2007. 98-116

11) *Public Health Report*. Vol. 78, No. 6, 1963

12) *Am J Pub Health*. Vol. 87, 1997. 1944-1950

13) *JAMA*. Vol. 289, 2003. 179-186

절기까지 인플루엔자로 인한 초과 사망자는 평균 22,454~25,470명 (8.6~9.9/100,000)이었다.

2.4. 인플루엔자 감시체계 이용 백신효과 연구

2009년 Heath Kelly 등이 보고한 'Estimation of influenza vaccine effectiveness from routine surveillance data' 연구¹⁵⁾에서는 호주에서 2003-7 시즌동안 인플루엔자양 질환 감시 자료를 이용, RT-PCR 결과 인플루엔자 양성을 보이는 경우 환자군, 음성을 보이는 경우 대조군으로 하여 환자-대조군 연구를 수행하여 백신 효과(vaccine effectiveness, VE)를 평가하였다. 모든 연령군에서 백신 효과는 53%, 연령, 연도별로 보정한 경우 41%로 나타났다.

2006년 Legrand 등이 보고한 'Real-time monitoring of the influenza vaccine field effectiveness' 연구¹⁶⁾에서는 프랑스의 감시자료를 이용하여 95-96 절기부터 04-05 절기까지 백신 효과(field vaccine effectiveness, FVE)를 평가하였는데, 그 결과 15-64세에서의 백신효과는 63-76%, 65세 이상에서는 -24-52%로 나타났다.

2009년 Danuta M. 등이 보고한 'Component-specific effectiveness of trivalent influenza vaccine as monitored through a sentinel surveillance network in Canada, 2006-2007' 연구¹⁷⁾에서는 06-07 절기 캐나다 감시자료를 이용, 인플루엔자 백신의 성분별 백신 효과를 평가하였다. A/H1N1의 경우 92%, A/H3N2의 경우 41%, B의 경우 19%의 백신 효과를 보였다.

2009년 Edward A. Belongia 등이 보고한 'Effectiveness of inactivated vaccines varied substantially with antigenic match from the 2004-2005 season to the 2006-2007 season' 연구¹⁸⁾에서는 04-05 절기부터 06-07 절기 동안 미국의 감시자료를 이용하여 백신 효과를 측정하였는데, 이는 환자-대조군 연구로 인플루엔자양 질환은 있으나 검사상 음성인 "test-negative control

14) *Influenza and Other Respiratory Viruses*. Vol. 3, No. 1, 2009. 37-49

15) *PLoS ONE*. Vol. 4, No. 3, 2009.

16) *Vaccine*. Vol. 24, 2006. 6605-6611

17) *JID*. Vol. 199, 2009. 168-179

18) *JID*. Vol. 199, 2009. 159-167

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

subjects"와 증상이 없는 "traditional control subjects"를 대조군으로 이용하였다. 그 결과 "test-negative control subjects"에 대해서는 10-52%의 백신 효과를 보였고 "traditional control subjects"에 대해서는 5~37%의 백신 효과를 보였다.

3. 연구방법

3.1. 계절인플루엔자 질병부담

3.1.1. 자료원

3.1.1.1 건강보험심사평가원 청구자료

2004년 1월 1일부터 2008년 12월 31일(진료연월 기준, 5년) 사이 전국 의료기관(의과) 입원 또는 외래 방문한 환자에 대한 건강보험심사평가원(이하 심평원) 청구자료 중 주상병명 또는 제 1부상병명에 호흡기계질환(J00-J99), 심혈관계질환(I00-I99), 당뇨병(E10-E14), 인플루엔자 관련증상(R50.9, R05, R07.0) 으로 연구기간 내 청구된 자료를 이용하였다. 청구형태가 추가청구인 경우는 제외하였으며, 건강보험, 의료급여 대상자를 모두 포함하였고, 요양기관종별에 따라 종합전문병원, 종합병원, 병원, 의원을 포함하였다.

확보한 심평원 청구자료의 포함변수는 동일인식별자, 종별코드, 서식코드, 보험자코드, 주상병코드, 부상병코드, 당월요양개시일자, 요양일수, 내원일수, 심결요양급여비용총액, 원외처방약제비, 수진자연령, 성별구분, 특정기호구분, 최초입원일, 시도, 의료급여종별코드, 청구형태코드, 청구구분, 심사년월 등이었다.

3.1.1.2 통계청 사망원인통계 원자료

1997년 1월 1일부터 2008년 12월 31일(12년) 기간 동안 우리나라 전체 사망자에 대한 통계청 사망원인통계 원자료(이하 통계청 사망자료)를 이용하였다. 본 연구에서 확보한 통계청 사망자료의 포함변수는 신고연월일, 주소지, 성별, 사망연월일, 사망시간, 사망장소, 사망자직업, 진단자, 혼인상태, 교육정도, 사망원인1, 사망원인2, 사망시연령 등이었다.

3.1.1.3 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료

절기별 인플루엔자의사환자수 현황을 파악하기 위하여 질병관리본부 전염병감시팀에서 수집관리하고 있는 인플루엔자 표본감시자료를 이용하였다. 연구대상기간은 00-01 절기부터 08-09 절기까지이며, 각 절기별, 주별, 연령군별 인플루엔자의사환자수에 대한 자료를 요약표 형식으로 확보하였다.

3.1.1.4 질병관리본부 인플루엔자 실험실감시자료

절기별 인플루엔자 바이러스 아형 확진환자 현황을 파악하기 위하여 질병관리본부 국립보건연구원 인플루엔자 바이러스팀에서 수집관리하고 있는 실험실 감시자료를 이용하였다. 실험실감시에는 전국적으로 17개 시·도의 120-127개 의료기관이 참여하고 있다. 06-07, 07-08, 08-09 연속된 세 인플루엔자 유행 절기의 각 바이러스 아형[A(H1), A(H3), B]별 확진환자 수에 대한 자료를 요약표 형식으로 확보하였다.

3.1.2 질병부담 모델구축 대상

통계청 사망자료와 심평원 청구자료를 이용하여 인플루엔자 및 폐렴(J09-J18), 심혈관계질환(I00-I99), 당뇨병(E10-E14), 호흡기질환(J00-J99), 인플루엔자 관련 증상(R50.9, R05, R07.0) 등의 질환군에 대한 주별 연령군별 사망자 및 입원자 수 분포 추이를 검토하여(부록 2, 3 참조), 계절적 변화를 보이며 임상적으로 의미가 있을 것으로 판단되는 질병과 지표 및 대상 연령군을 선정하였다(표 3).

표 3. 인플루엔자 관련 사망 및 입원에 대한 모형구축 대상목록

No	질환군	결과변수	연령군
1	폐렴 및 인플루엔자	사망자수	65세 이상
2		사망률	65세 이상
3		입원자수	0-6세
4			65세 이상
5		입원률	0-6세
6			65세 이상
7	심혈관계	사망자수	65세 이상
8		사망률	65세 이상
9		입원자수	65세 이상
10		입원률	65세 이상

3.1.3 질병부담 모델을 위한 데이터베이스 구축

3.1.3.1. 통계청 사망자료

전염병 통계산출시 보편적으로 사용하는 매년 1~52주에 대한 정의를 적용하여 자료를 주별로 정리하였다¹⁹⁾. 각 연도의 첫 번째 주에 해당하는 기간과 연도별 주 수는 표 4와

같다. 연구기간에 해당하는 1997년~2008년 중 2003년의 경우 1년이 53주로 정의되었다. 이는 미국 질병통제센터의 통계산출 자료를 참고하여 설정하였다²⁰⁾.

표 4. 질병부담 모델 구축을 위한 연구기간 내 주(week) 정의 - 통계청 사망자료

Year	Definition of first week	No. of weeks
1997	1997-01-05 ~ 1997-01-11	52
1998	1998-01-04 ~ 1998-01-10	52
1999	1999-01-03 ~ 1999-01-09	52
2000	2000-01-02 ~ 2000-01-08	52
2001	2000-12-31 ~ 2001-01-06	52
2002	2001-12-30 ~ 2002-01-05	52
2003	2002-12-29 ~ 2003-01-04	53
2004	2004-01-04 ~ 2004-01-10	52
2005	2005-01-02 ~ 2005-01-08	52
2006	2006-01-01 ~ 2006-01-07	52
2007	2006-12-31 ~ 2007-01-06	52
2008	2007-12-30 ~ 2008-01-05	52

질병부담 모델을 위하여 폐렴 및 인플루엔자 사망자수와 사망률, 심혈관계 질환 사망자수와 사망률에 대한 데이터베이스를 구축하였다. 연령별 주별 인플루엔자 및 폐렴(J09-J18) 사망자 자료를 통하여 65세 이상 인구에서의 주별 사망자수를 파악하였다. 연령별 주별 인플루엔자 및 폐렴(J09-J18) 사망자 자료와 연도별 연령별 추계인구 자료를 이용하여 연령군별 사망률을 산출하였다. 연령별 주별 심혈관계(100-199) 사망자 자료를 통하여 65세 이상 인구에서의 주별 사망자수를 파악하였다. 연령별 주별 심혈관계(100-199) 사망자 자료와 연도별 연령별 추계인구 자료를 이용하여 연령군별 사망률을 산출하였다.

3.1.3.2 심평원 청구자료

전염병 통계산출시 보편적으로 사용하는 매년 1~52주에 대한 정의를 적용하여 자료를 주별로 정리하였다²¹⁾. 각 연도의 첫 번째 주에 해당하는 기간과 연도별 주 수는 표 5와 같다.

19) <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>

20) <http://www.cdc.gov/flu/weekly/regions2003-2004/datafinal/wholaballregion03-04.htm>

21) <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>

표 5. 질병부담 모델 구축을 위한 연구기간 내 주(week) 정의 - 심평원 청구자료

Year	Definition of first week	No. of weeks
2004	2004-01-04 ~ 2004-01-10	52
2005	2005-01-02 ~ 2005-01-08	52
2006	2006-01-01 ~ 2006-01-07	52
2007	2006-12-31 ~ 2007-01-06	52
2008	2007-12-30 ~ 2008-01-05	52

당뇨병(E10-E14), 심혈관계질환(I00-I99), 호흡기질환(J00-J99), 인플루엔자 및 폐렴(J09-J18), 인플루엔자 관련 증상(R50.9, R05, R07.0)으로 방문한 건수를 기준으로 하여 연령, 진료연도와 주(week)에 따른 지급건수, 내원일수, 진료일수, 심결금액총액, 원외처방약제비 총액 등을 산출하였다. 주상병에 위 진단명이 포함된 경우와, 주상병 또는 부상병명에 위 진단명이 포함된 경우에 대한 건수를 각각 산출하였다.

주별 방문자 수를 정의하기 위하여 환자 단위의 데이터베이스를 구축하였다. 이 때 청구자료 상의 문제(실제 입원일과 청구일의 차이, 월별청구관행)로 인해 동일 에피소드로 인한 입원 및 외래방문에 대한 조작적 정의가 필요하였다. 질병 에피소드는 보통 질환의 평균 지속기간과 의료기관방문간격 등 임상상황을 반영하여 정의하게 되는데, 본 연구에서 에피소드 정의는 입원의 경우 4주(28일) 이내 재입원은 동일 에피소드로, 외래의 경우 2주(14일) 이내 재방문은 동일 에피소드로 정의하였다. 단, 입원 후 외래로 추적관찰하는 경우는 별도의 에피소드로 간주하였다.

질병부담 모델을 위하여, 연령군별 질병별 환자단위의 주별 입원데이터베이스를 구축하였다. 연령별 주별 인플루엔자 및 폐렴(J09-J18) 입원자 자료를 통하여 6세 미만 소아와 65세 이상 인구에서의 주별 입원자수를 파악하고, 연령별 주별 인플루엔자 및 폐렴(J09-J18) 입원자 자료와 연도별 연령별 추계인구 자료를 이용하여 연령군별 입원률을 산출하였다. 연령별 주별 심혈관계(I00-I99) 입원자 자료를 통하여 65세 이상 인구에서의 주별 사망자수를 파악하였고, 연령별 주별 심혈관계(I00-I99) 입원자 자료와 연도별 연령별 추계인구 자료를 이용하여 연령군별 입원률을 산출하였다.

3.1.3.3 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료

00-01 절기부터 08-09 절기 사이의 주별 전체 및 연령군별 인플루엔자의사환자수의 분포를 파악하였다(부록1 참조).

3.1.4. 질병부담 모델구축을 위한 통계적 방법

폐렴 및 인플루엔자(Pneumonia and Influenza, P&I)로 인한 사망자수, 사망률, 입원자수와 입원률, 심혈관계 질환(cardiovascular disease, CV)으로 인한 사망자수, 사망률, 입원자수의 연간 계절적 주기성을 이용하여 질병부담 모델을 구축하였다. 매 시즌에서의 사망자수를 예측함으로써 초과사망자수(excess number of death)를 산출하기 위하여 1) 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 2) 자기회귀이동평균누적과정(autoregressive integrated moving average process, ARIMA) 방법, 3) Serfling 모형 4) Thompson 모형을 적용하였다. 사망률, 입원자수, 입원률에 대해서도 동일한 방법을 적용하여 분석하여 결과를 비교하였다. 인구 10만명 당 사망자수와 입원자수로 정의된 사망률과 입원률의 경우, 모델을 통하여 산출된 초과사망률과 초과입원률을 이용하여 사망자수와 입원자수를 다시 산출하였다.

3.1.4.1 가변수를 이용한 시계열 회귀분석

유행주(epidemic week)는 사망자수가 전체 평균에서 표준편차의 2배보다 큰 주로 정의하였으며, 인플루엔자 유행기간 내의 비인플루엔자(non-influenza) 사망에 해당하는 baseline을 추정하기 위해 유행기간 내의 자료를 제외한 후 가변수 시계열 회귀모형을 이용하여 baseline을 추정하였다. 유행주 동안의 사망자수를 비인플루엔자 사망 추정치로 대체한 자료로 가변수 시계열 회귀모형을 구축하였다. 유행기준(epidemic threshold)은 비인플루엔자 사망의 95% 신뢰구간의 상한치로 정의하고, 인플루엔자 유행주는 실제 사망자수가 유행기준을 넘는 기간으로 정의하고, 초과 사망자수(excess death)는 실제 관측된 사망자수와 유행기준의 차이로 정의하였다. 사망률, 입원자수, 입원률의 경우도 사망자수와 동일한 방법으로 분석하였다.

3.1.4.2 ARIMA 방법

가변수를 이용한 시계열 회귀모형으로 유행주 동안의 사망자수를 비인플루엔자 사망 추정치로 대체한 후, Box-Jenkins의 ARIMA 방법론에 따라 ARIMA 모형을 식별하였다. 유행기준은 비인플루엔자 사망의 95% 신뢰구간의 상한치로 정의하고, 인플루엔자 유행주는 실제 사망자수가 유행기준을 넘는 기간으로 정의하고, 초과 사망자수는 실제 관측된 사망자수와 유행기준의 차이로 정의하였다. 사망률, 입원자수, 입원률의 경우도 사망자수와 동일한 방법으로 분석하였다.

3.1.4.3 Serfling 모형

매년 49주에서 익년 17주(12월~4월)에 해당하는 인플루엔자 유행기간을 제외한 자료를 이용하여, 매년을 52주를 주기로 하여 아래와 같은 회귀모형에 적합시킴으로써 인플루엔자 사망자수의 예측모형을 구축하였다.

$$Y_t = a + b \cos(2\pi t/52) + c \sin(2\pi t/52) + e_t$$

연도에 따른 사망자수의 증가 또는 감소 양상이 나타나는 경우, 시간에 따른 변동추이를 반영하기 위하여 시간의 항을 추가하였다.

$$Y_t = a + b \cos(2\pi t/52) + c \sin(2\pi t/52) + dt + e_t$$

유행기준은 회귀모형의 표준오차(standard error, SE) 값을 이용하여 산출한 비인플루엔자 사망의 95% 신뢰구간의 상한치로 정의하였다.

$$Epidemic\ Threshold = \hat{Y}_t + 1.96SE$$

인플루엔자 유행주는 실제 사망자수가 유행기준을 넘는 기간으로 정의하고, 초과 사망자수는 실제 관측된 사망자수와 유행기준의 차이로 정의하였다. 사망률, 입원자수, 입원률의 경우도 사망자수와 동일한 방법으로 분석하였다.

3.1.4.4 Thompson 모형

Thompson 등에 의한 연령군별 포아송 회귀모형은 아래와 같이 정의된다.

$$Y_i = \alpha \exp\{\beta_0 + \beta_1 [t_i] + \beta_2 [t_i^2] + \beta_3 [t_i^3] + \beta_4 [\sin(2t_i\pi/52)] + \beta_5 [\cos(2t_i\pi/52)] + \beta_6 [A(H1)_i] + \beta_7 [A(H3)_i] + \beta_8 [B_i]\}$$

Y_i 는 i 번째 주의 사망자수, α 는 인구수 offset, β_0 는 회귀절편, β_1 - β_3 는 장기추세(secular trend)와 관련된 계수, β_4 와 β_5 는 사망자수 계절적 변화와 관련된 계수, 그리고 β_6 - β_8 은 주어진 주간동안 sub-type과 각 인플루엔자 바이러스 종류에 따라 양성반응을 가진 집단의 분율과 관련된 계수를 나타낸다. 각 바이러스 아형에 의한 사망자수는 full 모형에서 추정된 사망자수에서 각 바이러스 아형 term을 제외한 모형에서 구한 사망자수의 차이로 정의한다.

질병관리본부 실험실 감시자료는 05-06절기에서 08-09절기까지 있으나, 08-09절기의 기준이 그 이전의 26주 시작에서 35주 시작으로 바뀌어 중간에 10주간 연속성이 없는 문제가 있어서 여기서는 05-06절기에서 07-08절기까지 3년간의 자료를 분석에 이용하였다(SAS 9.2, proc genmod, poisson 분포).

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

절기별 인플루엔자 아형분포는 표 6과 같다.

표 6. 2005-2009 절기별 인플루엔자 아형 분포

(단위 : 명)

절기	연령군	H1	H3	B	검체수
05-06 절기	0~2세	44	13	22	1,585
	3~6세	186	24	85	1,404
	7~19세	336	92	269	2,051
	20~49세	135	128	35	1,085
	50~64세	41	33	7	239
	65세이상	5	15	3	115
	전체	747	305	421	6,479
06-07 절기	0~2세	33	421	33	1,842
	3~6세	88	679	66	1,975
	7~19세	267	546	70	1,902
	20~49세	85	632	52	1,686
	50~64세	18	150	25	429
	65세이상	6	60	11	174
	전체	497	2,488	257	8,008
07-08 절기	0~2세	63	106	517	2,003
	3~6세	166	258	1102	3,035
	7~19세	266	369	693	2,469
	20~49세	197	145	465	2,050
	50~64세	27	41	148	494
	65세이상	8	15	46	188
	전체	727	934	2971	10,239
08-09 절기	0~2세	523	272	3	2,958
	3~6세	842	460	1	3,461
	7~19세	1,110	728	42	4,237
	20~49세	626	210	15	2,680
	50~64세	87	53	0	540
	65세이상	26	16	1	216
	전체	3,214	1,739	62	14,092

자료원: 질병관리본부 인플루엔자 실험실 감시자료

실제로 2009년 Thompson 등이 발표한 바에 따르면, Thompson 모형은 주별 바 이러스성 감시 데이터가 지속적이고 체계적으로 구축되어 있고, 다수의 세 가지의 유행하는 인플루엔자 아형에 대한 안정된 측정이 이루어지기 전에 최소 5년 이상의 사망자료를 이용 하여야만 타당한 결과를 도출할 수 있다는 한계점을 제시한 바 있다.²²⁾ 그러나 본 연구는 현실적인 자료원의 한계로 인하여 3년간의 자료만 분석한 제한점이 있다.

22) Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. Influenza and Other Respiratory Viruses 2009; 3:37-49

3.2 계절인플루엔자 백신효과

3.2.1 자료원

3.2.1.1 질병관리본부 인플루엔자 실험실감시자료

질병관리본부 국립보건연구원 인플루엔자 바이러스팀의 실험실 감시자료를 이용해서 백신의 효과를 분석하였다. 실험실감시에는 전국적으로 17개 시·도의 120-127개 의료기관이 참여하고 있다. 06-07, 07-08, 08-09 연속된 세 인플루엔자 유행 절기의 자료를 요약표 형식으로 제공 받아 분석하였다.

- 절기별 주단위 인플루엔자 의사 환자 수 · 인플루엔자 확진 환자 수 분포 분석: 인플루엔자 H1N1, H3N2, B 바이러스 아형별로 조사
- 절기별 인플루엔자 의사 환자 및 인플루엔자 확진 환자의 연령군별 분포 분석: 인플루엔자 H1N1, H3N2, B 바이러스 아형별로 조사
- 절기별 인플루엔자 백신 접종률 분석
- 절기별 인플루엔자 유행주와 백신주의 일치도 분석

가. 인플루엔자 실험실감시자료를 자료원으로 이용하고자 한 이유

본 연구의 시작시점이 2008-2009 인플루엔자 유행시기가 이미 지난 2009년 후반기에 시작하였고, 백신효과를 평가하기 위한 후향적 환자-대조군 연구로서 바이러스 분리 환자군과 바이러스 미분리 환자군이 필요하였다. 이는 전국 120-127개 의료기관이 참여하는 전국적 분포의 감시망 자료이므로 가장 믿을만한 자료라고 사료되었다.

나. 질병관리본부 인플루엔자 실험실감시자료의 한계

질병관리본부 실험실 감시 자료는 개원가를 중심으로 수집된 자료이며, 환자의 만성질환 병력에 대한 정보를 얻을 수 없는 제한점이 있다.

3.2.2 연구설계

후향적 환자·대조군 연구(retrospective case-control study)를 통하여 백신효과를 평가하였다.

연구기간은 06-07, 07-08, 08-09 절기의 48주-18주이다. 연구대상은 인플루엔자 양 (Influenza-like illness, ILI) 증상을 보여 검사가 의뢰된 대상자로서, 실험실 감시 자료 중에서 백신 접종력이 확인된 자료 (06-07 절기 6,266명, 07-08 절기 9,972명, 08-09 절기 11,379명)를 분석하였다.

환자군과 대조군은 아래와 같이 정의하였다.

- 환자군: ILI 증상을 보였으며 인플루엔자 배양 검사상 양성인 경우(바이러스 분리)
- 대조군: ILI 증상을 보이나 인플루엔자 배양 검사상 음성을 보인 경우

3.2.3 통계분석

환자·대조군을 구분한 후 예방접종력에 따라서 백신효과를 다음과 같이 분석하는 것이며, 연령 분포는 logistic regression model (SPSS version 10.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA))을 이용해 보정하였다.

$$\text{Vaccine Effectiveness (VE)} = 1 - \text{odd ratio (OR)}$$

(OR = odds for laboratory-confirmed influenza among vaccine recipients

compared to the non-recipients)

백신효과 분석은 절기별로 인플루엔자 감염에 대한 전체적인 효과를 분석하고, 각각의 아형 바이러스에 대한 예방효과를 추가로 분석 하였다. 각각의 아형 바이러스에 대한 효과 분석 시에는 다른 아형 바이러스 감염 환자는 대조군에서 제외하였다.

4. 연구결과

4.1. 계절인플루엔자 질병부담 1 : 인플루엔자 유행으로 인한 초과사망과 초과입원

4.1.1. 인플루엔자 및 폐렴 초과사망

4.1.1.1 65세 이상 노인에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 사망자수

통계청 사망원인통계 원자료를 통하여 65세 이상 인구에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 초과사망자수에 대한 통계적 모형을 구축한 결과, 98-99, 99-00, 02-03, 04-05, 06-07, 07-08 절기에서 세 가지 모형 모두에서 초과사망자가 있는 것으로 나타났다. 00-01 절기의 경우 ARIMA와 Serfling 모형에서 초과사망자가 나타났고, 05-06 절기에는 Serfling 모형에서만 초과사망자가 정의되었다. 전체 연구기간의 초과사망자수 평균은 시계열1 모형에서 42명, 시계열2 모형에서 40명, Serfling 모형에서 48명으로 유사하였다(표 7). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 사망자수의 추정치와 유행기준은 그림 4와 같다.

표 7. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과사망자(65세 이상)

(단위 : 명)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
1997-1998	-	-	-
1998-1999	97	21	127
1999-2000	210	179	247
2000-2001	-	4	11
2001-2002	-	-	-
2002-2003	31	64	43
2003-2004	-	-	-
2004-2005	14	45	20
2005-2006	-	-	1
2006-2007	9	6	6
2007-2008	103	116	69
평균(표준편차)	42 (68)	40 (59)	48 (77)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

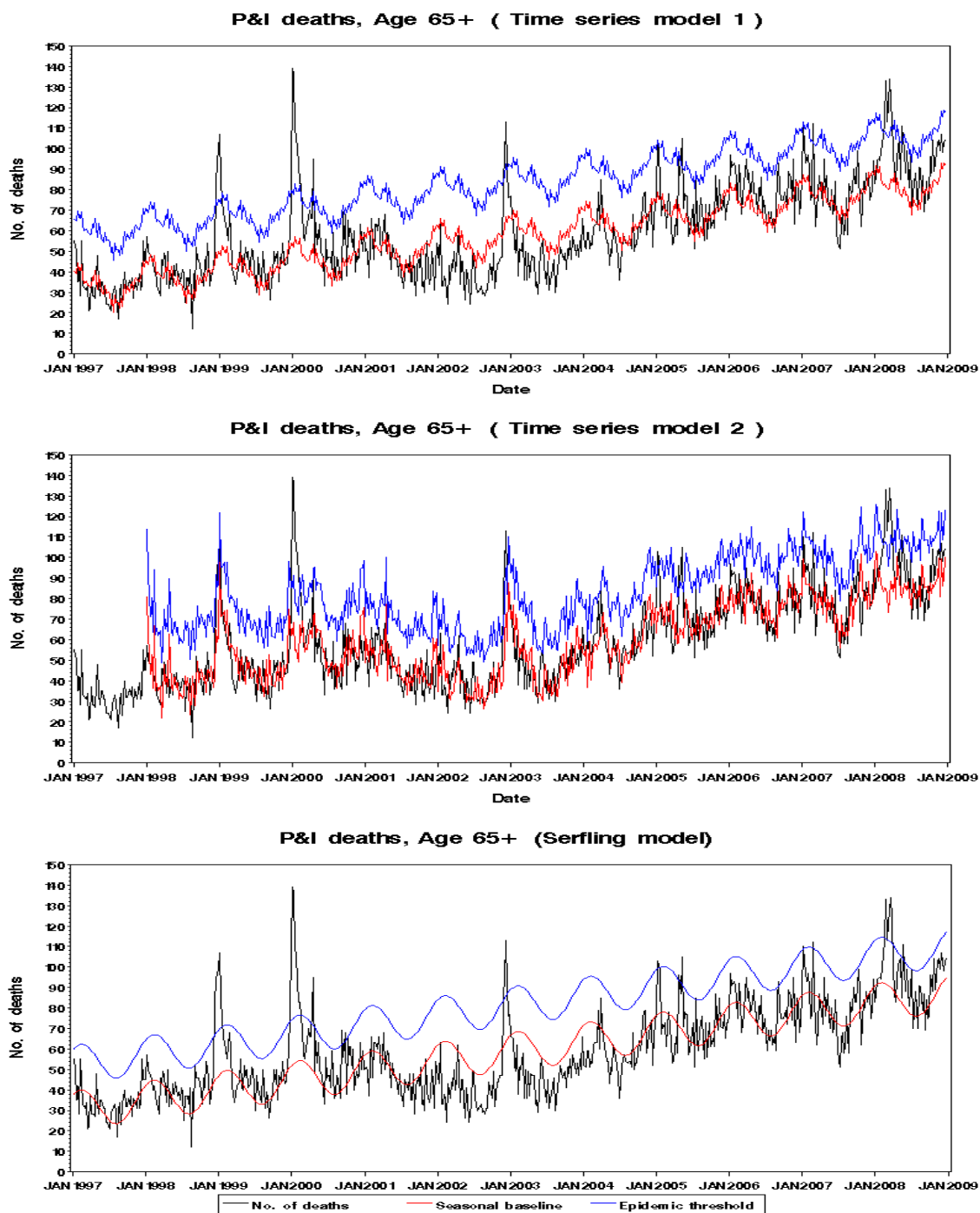


그림 4. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망자(65세 이상)

4.1.1.2 65세 이상 노인에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 사망률

통계청 사망원인통계 원자료와 인구자료를 통하여 65세 이상 인구에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 초과사망률에 대한 통계적 모형을 구축한 결과, 98-99, 99-00, 02-03, 04-05, 06-07, 07-08 절기에서 세 가지 모형 모두에서 초과사망률이 나타났다. 97-98 절기의 경우 ARIMA와 Serfling 모형에서, 06-07절기에는 가변수 이용 시계열 회귀모형과 Serfling 모형에서 초과사망률이 나타났으며, 01-02, 03-04 절기에는 ARIMA 모형에서만, 05-06 절기에는 Serfling 모형에서만 초과사망률이 정의되었다 전체 연구기간의 10만 명당 초과사망률 평균은 시계열1 모형에서 1.53, 시계열2 모형에서 1.36, Serfling 모형에서 1.48이었다(표 8). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 사망률의 추정치와 유행기준은 그림 5와 같다.

표 8. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과사망률(65세 이상)

(단위 : 십만 명당 사망자수)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
1997-1998	-	0.11	0.0006
1998-1999	5.81	3.81	5.69
1999-2000	8.33	6.61	7.92
2000-2001	0.13	0.13	0.55
2001-2002	-	0.08	-
2002-2003	1.46	2.67	1.41
2003-2004	-	0.06	-
2004-2005	0.26	0.92	0.31
2005-2006	-	-	0.02
2006-2007	0.01	-	0.002
2007-2008	0.79	0.55	0.41
평균(표준편차)	1.53 (2.83)	1.36 (2.15)	1.48 (2.71)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

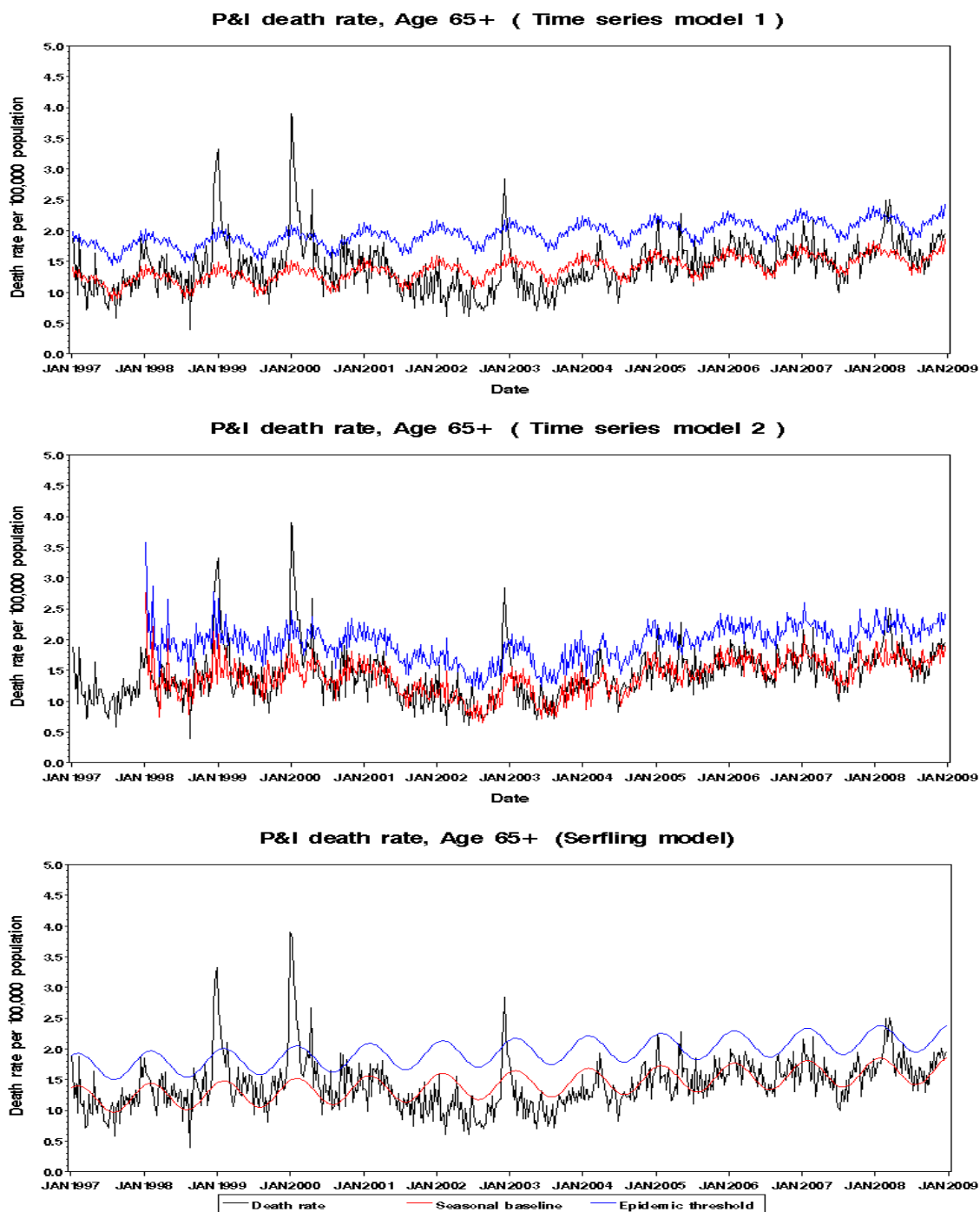


그림 5. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망률 (65세 이상, 10만 명당)

4.1.2. 인플루엔자 및 폐렴 관련 입원

4.1.2.1 6세 미만 소아에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 입원자수

심평원 청구자료를 이용하여 파악한 6세 이하의 소아 인구에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 입원자수는 26주의 주기적 변동이 나타났으며, 이를 통계적 모형에 반영하였다. 04-05절기에는 Serfling 모형에서만 초과입원자수가 나타났고, 나머지 05-06, 06-07, 07-08 절기에서는 세 가지 모형 모두에서 초과사망자가 정의되었다. 전체 연구 기간의 초과입원자수 평균은 시계열1 모형에서 2,212명, 시계열2 모형에서 2,945명, Serfling 모형에서 4,893명이었다(표 9). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 사망자수의 추정치와 유행기준은 그림 6과 같다.

표 9. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과입원자(0-6세)

(단위 : 명)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
2004-2005	-	-	215
2005-2006	1,898	1,086	6,299
2006-2007	3,476	6,055	5,746
2007-2008	3,472	4,638	7,311
평균(표준편차)	2,212 (1,651)	2,945 (2,867)	4,893 (3,185)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

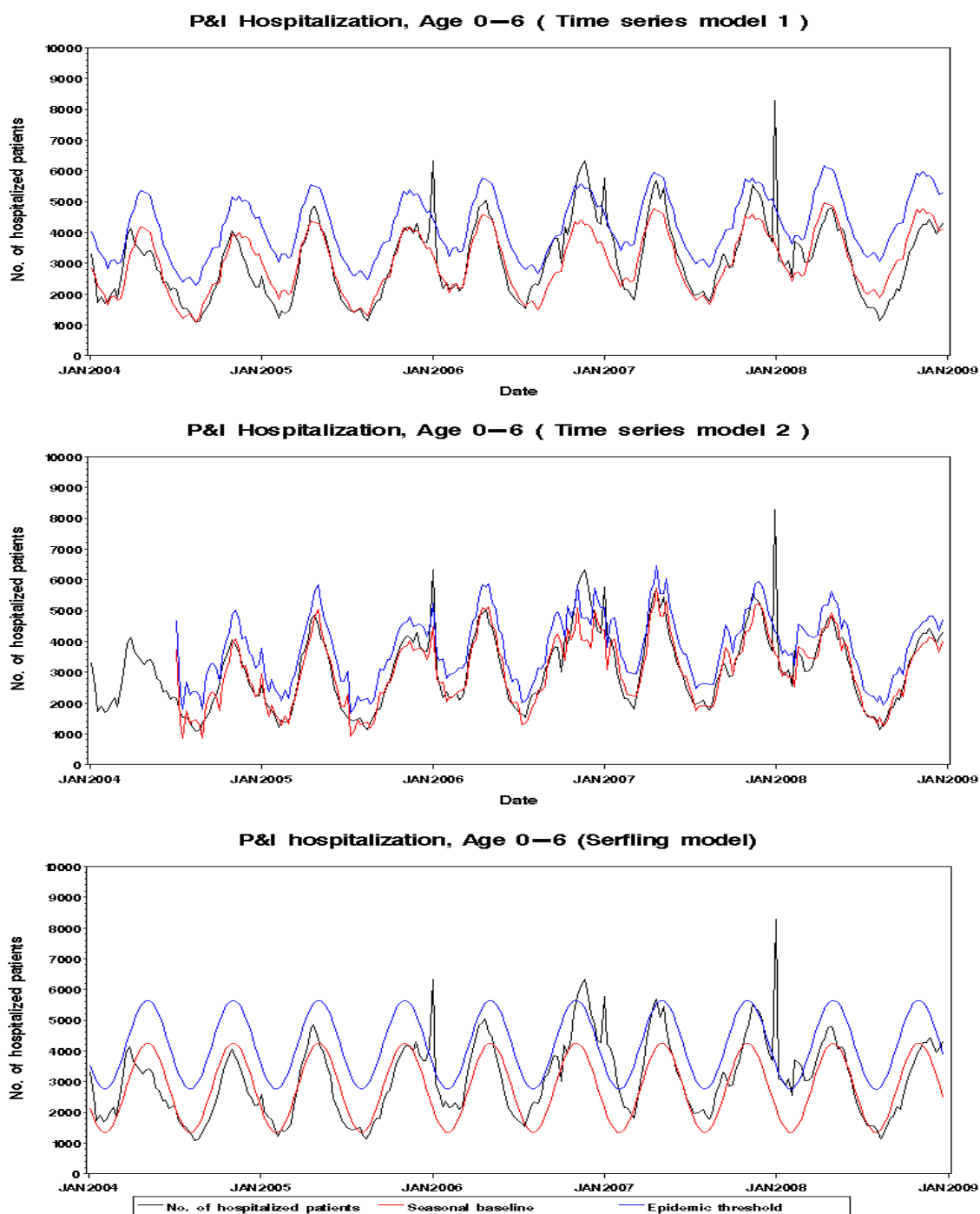


그림 6. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수 (6세 이하)

4.1.2.2 65세 이상 노인에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 입원자수

심평원 청구자료를 이용하여 65세 이상 노인 인구에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 초과입원자수에 대한 통계적 모형을 구축한 결과, 04-05절기에는 ARIMA와 Serfling 모형에서 초과입원자수가 나타났고, 나머지 05-06, 06-07, 07-08 절기에서는 세 가지 모형 모두에서 초과입원자가 정의되었다. 전체 연구기간의 초과입원자수 평균은 시계열1 모형에서 3,209명, 시계열2 모형에서 3,102명, Serfling 모형에서 3,043명으로 유사하였다(표 10). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 입원자수의 추정치와 유행기준은 그림 7과 같다.

표 10. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과입원자(65세 이상)

(단위 : 명)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
2004-2005	-	252	334
2005-2006	2,038	1,323	1,037
2006-2007	3,046	3,315	3,949
2007-2008	7,750	7,519	6,852
평균(표준편차)	3,209 (3,282)	3,102 (3,206)	3,043 (2,983)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

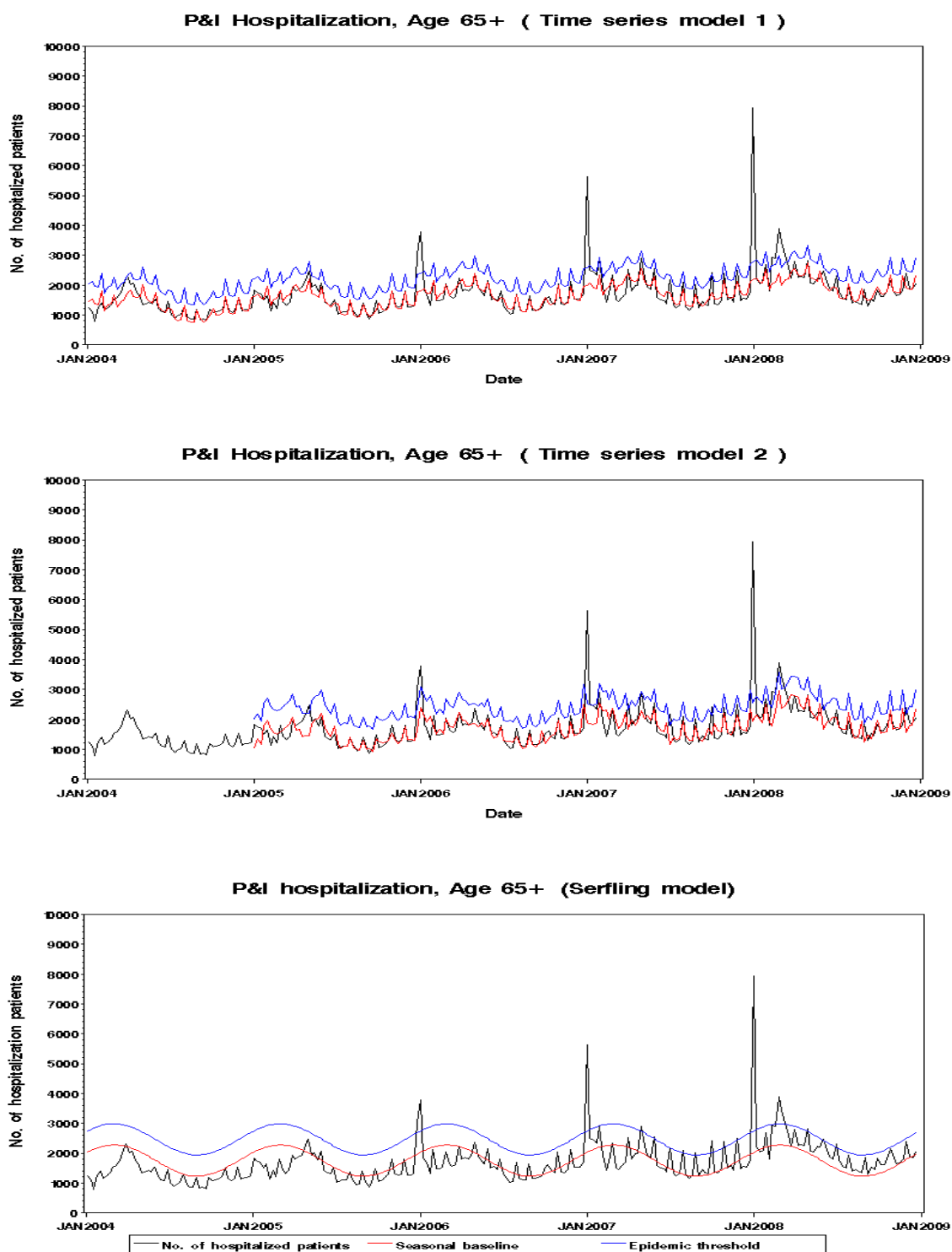


그림 7. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(65세 이상)

4.1.2.3 6세 미만 소아에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 입원률

심평원 청구자료를 이용하여 파악한 6세 이하의 소아 인구에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 입원률은 26주의 주기적 변동이 나타났으며, 이를 통계적 모형에 반영하였다. 05-06, 06-07, 07-08 절기에 세 가지 모형 모두에서 초과입원률이 정의되었다. 연구 기간의 인구 10만 명당 초과입원률 평균은 시계열1 모형에서 69.73, 시계열2 모형에서 100.45, Serfling 모형에서 134.90이었다(표 11). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 입원률의 추정치와 유행기준은 그림 8과 같다.

표 11. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과입원률(0-6세)

(단위 : 십만 명당 입원자 수)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
2004-2005	-	-	-
2005-2006	53.05	35.77	123.33
2006-2007	106.86	189.55	168.46
2007-2008	118.98	176.48	247.82
평균(표준편차)	69.73 (54.60)	100.45 (96.60)	134.90 (103.62)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

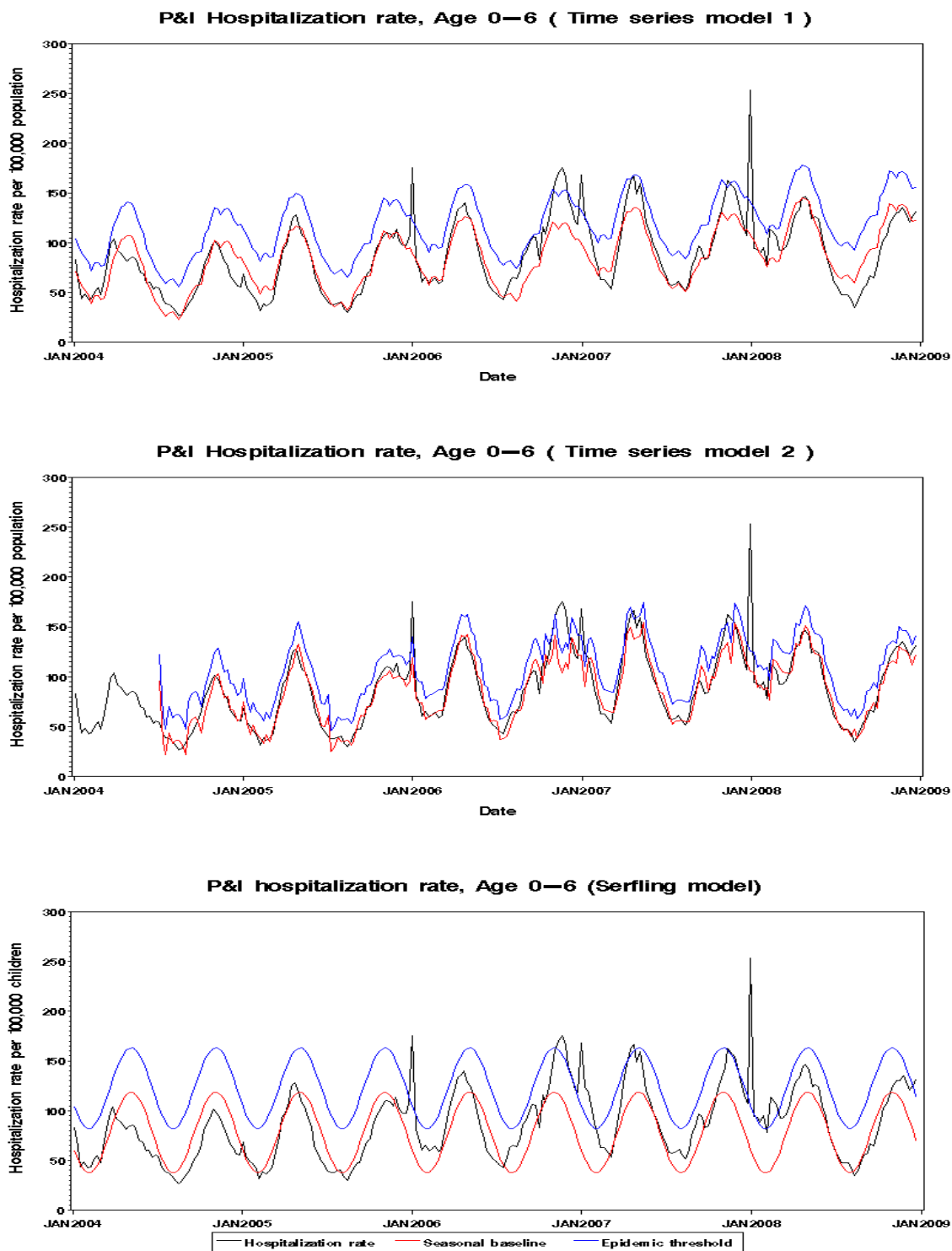


그림 8. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률 (6세 이하, 10만 명당)

4.1.2.4 65세 이상 노인에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 입원률

심평원 청구자료를 이용하여 65세 이상 노인 인구에서 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 입원률에 대한 통계적 모형을 구축한 결과, 04-05절기에는 ARIMA와 Serfling 모형에서 초과입원률이 나타났고, 나머지 05-06, 06-07, 07-08 절기에서는 세 가지 모형 모두에서 초과입원률이 정의되었다. 연구기간동안 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 10만 명당 초과입원률 평균은 시계열1 모형에서 63.74, 시계열2 모형에서 65.92, Serfling 모형에서 58.64로 유사하였다(표 12). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 입원률의 추정치와 유행기준은 그림 9와 같다.

표 12. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 초과입원률(65세 이상)

(단위 : 십만 명당 입원자 수)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
2004-2005	-	11.45	13.05
2005-2006	52.72	45.09	24.19
2006-2007	59.85	62.48	81.47
2007-2008	142.38	144.64	115.84
평균(표준편차)	63.74 (58.83)	65.92 (56.60)	58.64 (48.51)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

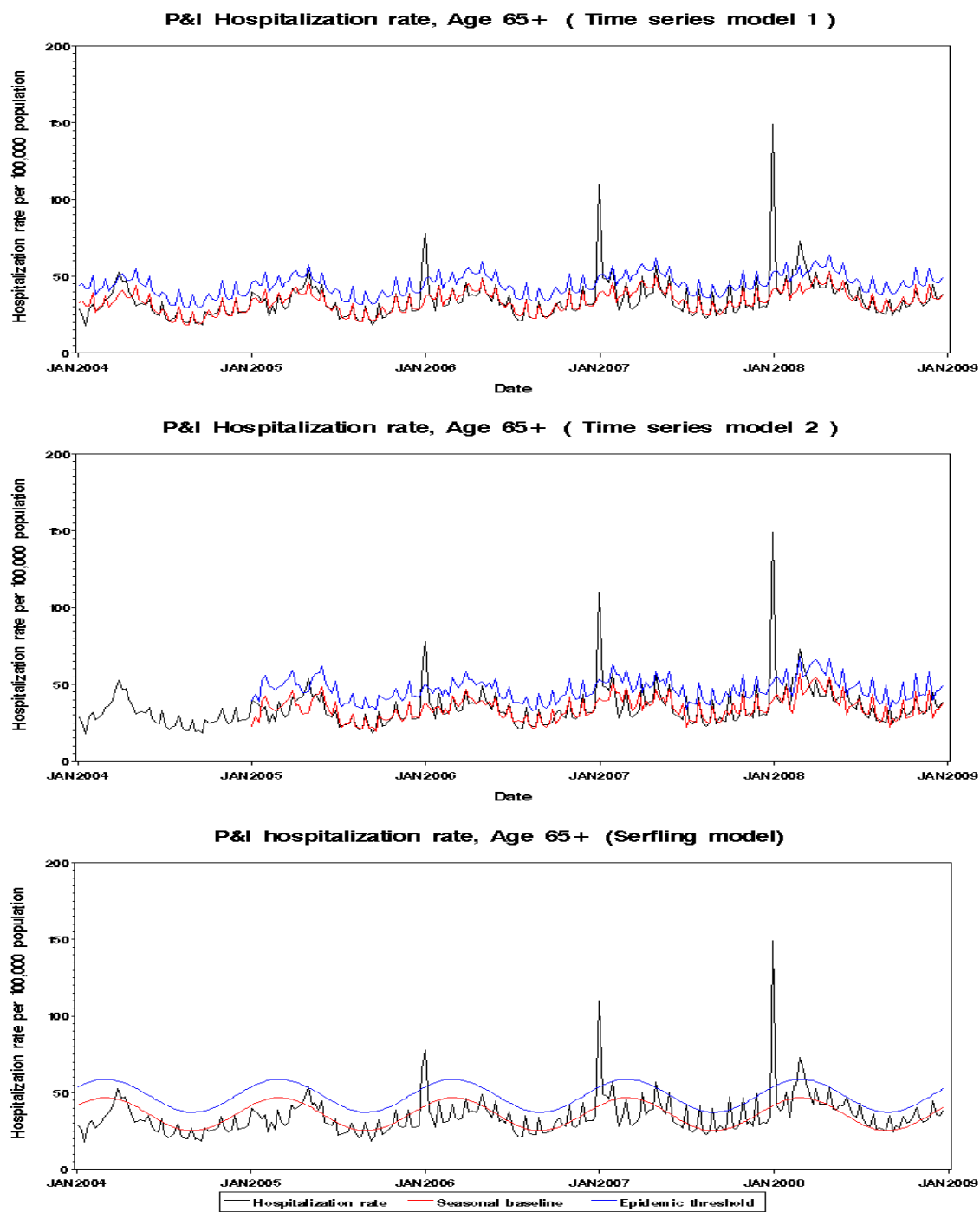


그림 9. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률 (65세 이상, 10만 명당)

4.1.3. 심혈관계질환 관련 사망

4.1.3.1 65세 이상 노인에서 심혈관계 질환으로 인한 사망자수

통계청 사망원인통계 원자료를 통하여 65세 이상 인구에서 심혈관계질환으로 인한 사망자수에 대한 통계적 모형을 구축한 결과, 99-00, 02-03, 03-04 절기에서 세 가지 모형 모두에서 초과사망자가 있는 것으로 나타났다. 98-99, 06-07 절기의 경우 두 가지 시계열 모형에서 초과사망자가 나타났고, 97-98, 04-08 절기에는 ARIMA 모형에서만 초과사망자가 정의되었다(표 13). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 사망자수의 추정치와 유행기준은 그림 10과 같다.

표 13. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 초과사망자(65세 이상)

(단위 : 명)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
1997-1998	-	16	-
1998-1999	9	94	-
1999-2000	303	383	163
2000-2001	-	-	-
2001-2002	-	37	-
2002-2003	867	571	606
2003-2004	201	28	187
2004-2005	-	7	-
2005-2006	-	-	-
2006-2007	13	46	-
2007-2008	-	-	-
평균(표준편차)	127 (266)	107 (190)	87 (186)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

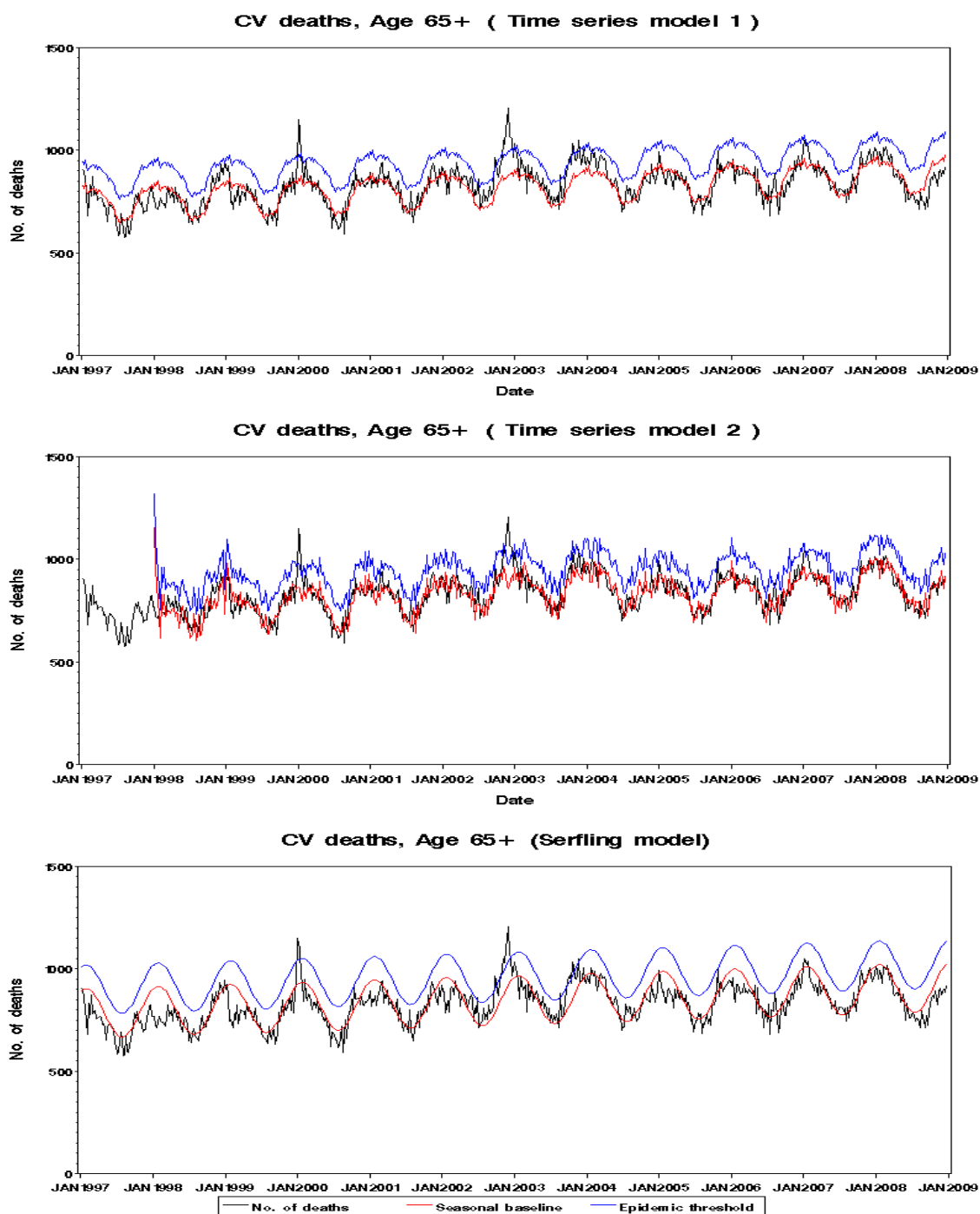


그림 10. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망자수 (65세 이상)

4.1.3.2 65세 이상 노인에서 심혈관계 질환으로 인한 사망률

통계청 사망원인통계 원자료와 인구자료를 통하여 65세 이상 인구에서 심혈관계 질환으로 인한 초과사망률에 대한 통계적 모형을 구축한 결과, 98-99, 99-00, 02-03, 03-04 절기에서 세 가지 모형 모두에서 초과사망률이 나타났다. 97-98, 00-01, 01-02 절기의 경우 ARIMA와 Serfling 모형에서, 06-07절기에는 ARIMA와 Serfling 모형에서 초과사망률이 정의되었다(표 14). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 사망률의 추정치와 유행기준은 그림 11과 같다.

표 14. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 초과사망률(65세 이상)

(단위 : 십만 명당 사망자수)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
1997-1998	-	0.50	-
1998-1999	8.62	7.12	3.80
1999-2000	11.17	10.26	4.42
2000-2001	-	0.19	-
2001-2002	-	1.61	-
2002-2003	15.65	6.49	14.92
2003-2004	1.33	1.3	3.24
2004-2005	-	-	-
2005-2006	-	-	-
2006-2007	-	0.09	0.22
2007-2008	-	-	-
평균(표준편차)	3.34 (5.68)	2.51 (3.66)	2.42 (4.50)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

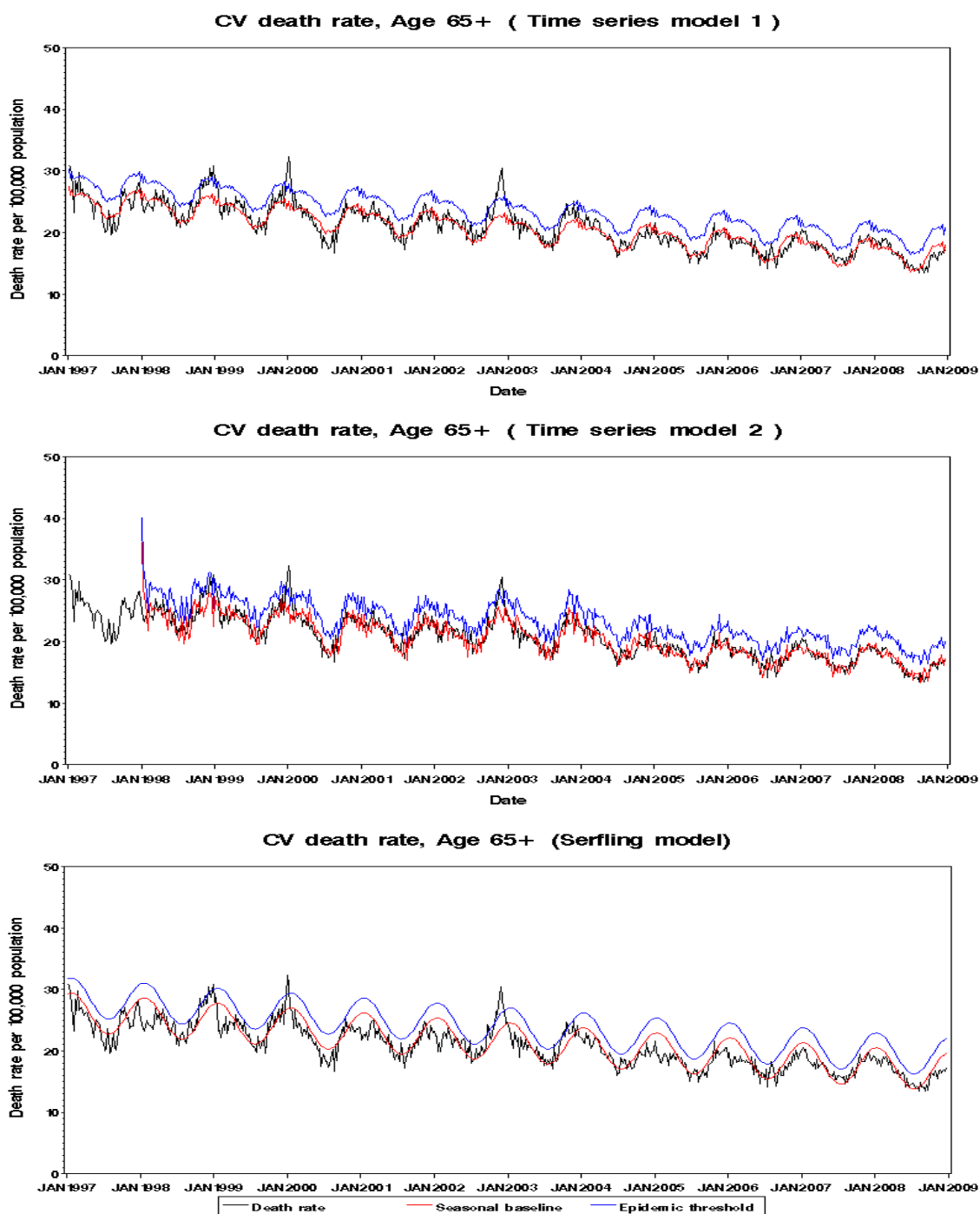


그림 11. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망률 (65세 이상, 10만 명당)

4.1.4. 심혈관계질환 관련 입원

4.1.4.1 65세 이상 노인에서 심혈관계 질환으로 인한 입원자수

심평원 청구자료를 이용하여 65세 이상 노인 인구에서 심혈관계 질환으로 인한 입원자수에 대한 통계적 모형을 구축한 결과, 04-05절기에는 ARIMA와 Serfling 모형에서 초과입원자수가 나타났고, 나머지 05-06, 06-07, 07-08 절기에서는 세 가지 모형 모두에서 초과입원자가 정의되었다. 전체 연구기간의 초과입원자수 평균은 시계열1 모형에서 23,460명, 시계열2 모형에서 22,731명, Serfling 모형에서 24,957명이었다(표 15). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 입원자수의 추정치와 유행기준은 그림 12와 같다.

표 15. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 초과입원자(65세 이상)

(단위 : 명)

절기	시계열1	시계열2	Serfling
2004-2005	-	194	8,669
2005-2006	25,105	21,693	14,843
2006-2007	23,197	22,978	30,018
2007-2008	45,536	46,060	46,297
평균(표준편차)	23,460 (18,623)	22,731 (18,738)	24,957 (16,819)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

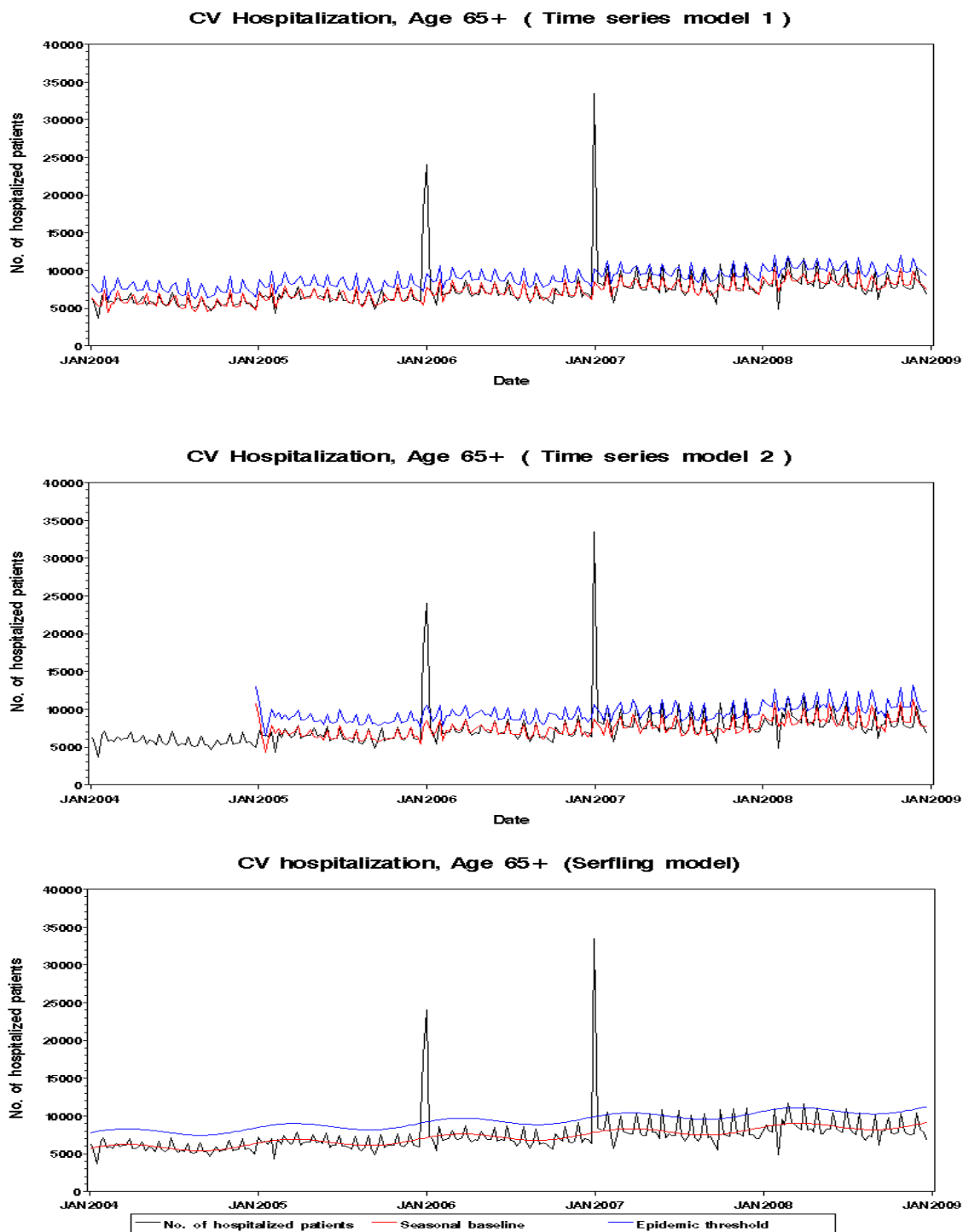


그림 12. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수 (65세 이상)

4.1.4.2 65세 이상 노인에서 심혈관계 질환으로 인한 입원률

심평원 청구자료를 이용하여 65세 이상 노인 인구에서 심혈관계 질환으로 인한 입원률에 대한 통계적 모형을 구축한 결과, 04-05절기에는 ARIMA와 Serfling 모형에서 초과입원률이 나타났고, 나머지 05-06, 06-07, 07-08 절기에서는 세 가지 모형 모두에서 초과입원률이 정의되었다. 전체 연구기간의 심혈관계질환으로 인한 10만 명당 초과입원률 평균은 시계열1 모형에서 459.21, 시계열2 모형에서 441.50, Serfling 모형에서 478.08이었다(표 16). 세 가지 모형을 이용하여 산출한 입원률의 추정치와 유행기준은 그림 13과 같다.

표 16. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 초과입원률(65세 이상)

(단위 : 십만 명당 입원자 수)

절기	시계열 1	시계열2	Serfling
2004-2005	-	11.11	194.69
2005-2006	536.79	456.97	303.11
2006-2007	453.64	444.05	574.70
2007-2008	846.39	853.88	839.80
평균(표준편차)	459.21 (349.68)	441.50 (344.26)	478.08 (289.31)

* 시계열 1: 가변수를 이용한 시계열 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA 방법

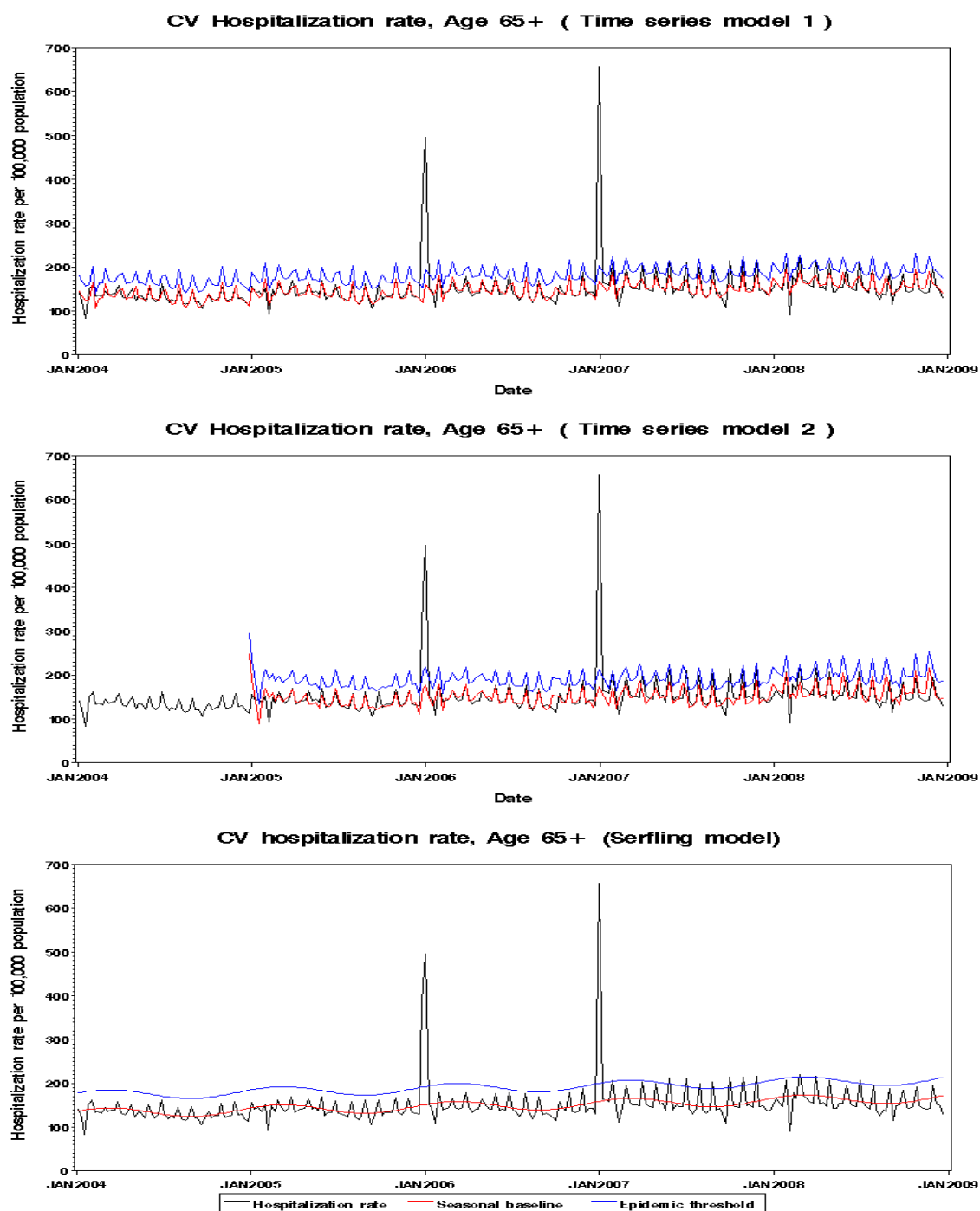


그림 13. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률 (65세 이상, 10만 명당)

4.2. 계절인플루엔자 질병부담 2 : 인플루엔자 기여 사망과 입원

4.2.1. 인플루엔자 기여 사망자 수 추정

4.2.1.1 주별 사망자 수와 인플루엔자 바이러스 분리율

Thompson 모형을 이용한 05-06절기에서 07-08절기의 3년간의 절기별 사망자수는 표와 같다. 이 3년동안 전체 사망자는 735,106명이었으며 폐렴 및 인플루엔자로 인한 사망자는 14,132명(1.92%), 전체 호흡기질환(J code)사망자는 44,570명(6.06%), 그리고 심혈관계질환(I-code) 사망자는 170,756명(23.23%)이었다.

표 17. 05-06절기-07-08절기까지 연도별 질병별 사망자 수 (단위:명(%))

절기*	전체사망자	폐렴 및 인플루엔자 인한 사망자	호흡기질환 사망자	심혈관계질환 사망자
2005-2006	242,649	4,454(1.84%)	14,281(5.89%)	56,186(23.16%)
2006-2007	244,598	4,588(1.88%)	14,471(5.92%)	56,897(23.26%)
2007-2008	247,859	5,090(2.05%)	15,818(6.38%)	57,673(23.27%)
합계	735,106	14,132(1.92%)	44,570(6.06%)	170,756(23.23%)

*절기는 첫 연도의 26주- 다음 연도의 25주까지임

이 기간동안 주별 인플루엔자 바이러스 양성률을 보면 05-06절기에는 2005년 44주에서 2006년 8주까지, 그리고 2006년 10주에서 25주까지 인플루엔자 유행이 있었던 것을 알 수 있으며, 06-07절기는 2006년 46주에서 2007년 22주까지, 그리고 07-08절기는 2007년 50주부터 2008년 20주까지 인플루엔자 바이러스가 분리된 것을 알 수 있다. 분리율로 보면 07-08년이 가장 작고, 06-07년 절기가 가장 크다. 이를 아형별로 보면 05-06절기는 초기에 A(H1N1)이 유행후 A(H3N2)와 B가 유행한 것을 볼 수 있으며, 06-07절기는 A(H3N2)가 크게 유행후 A(H1N1)과 B가 비슷한 시기에 유행한 것을 볼 수 있다. 07-08절기는 B의 양성률이 가장 높았으나 전체적으로 앞의 두 절기보다 낮았다.

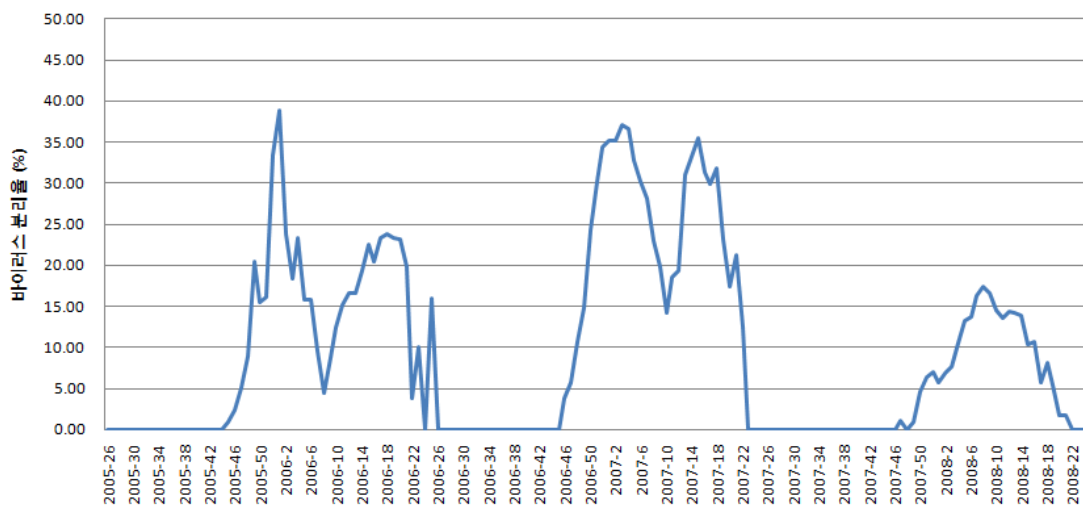


그림 14. 2005-2008 주별 인플루엔자 바이러스 분리율(전체)

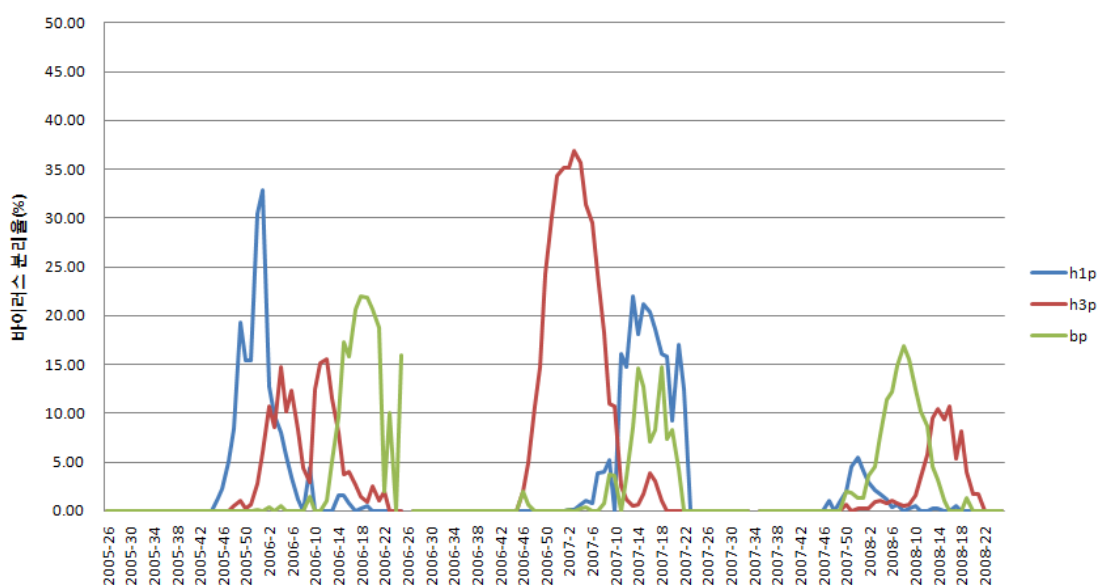


그림 15. 2005-2008 주별 인플루엔자 바이러스 분리율(아형별)

주별 각 질환별 사망자 수와 인플루엔자 분리율의 관계를 보면 그림 16과 같다. 전체 사망자 수의 경우 뚜렷한 사인형곡선을 그리고 있으며 전체적인 사망자 수의 최고점은 인플루엔자 분리율이 높은 시점과 유사한 것을 볼 수 있다. 그러나 폐렴 및 인플루엔자 사망자 수는 오히려 다른 질환으로 인한 사망자 수보다 인플루엔자 분리율과 잘 맞지 않는 것처럼 보이며, 특히 07-08절기의 경우 인플루엔자 분리율은 높지 않은 반면 폐렴 및 인플루엔자 사망률은 가장 높아서 인플루엔자 이외의 다른 원인이 있었을 가능성도 시사한다.

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

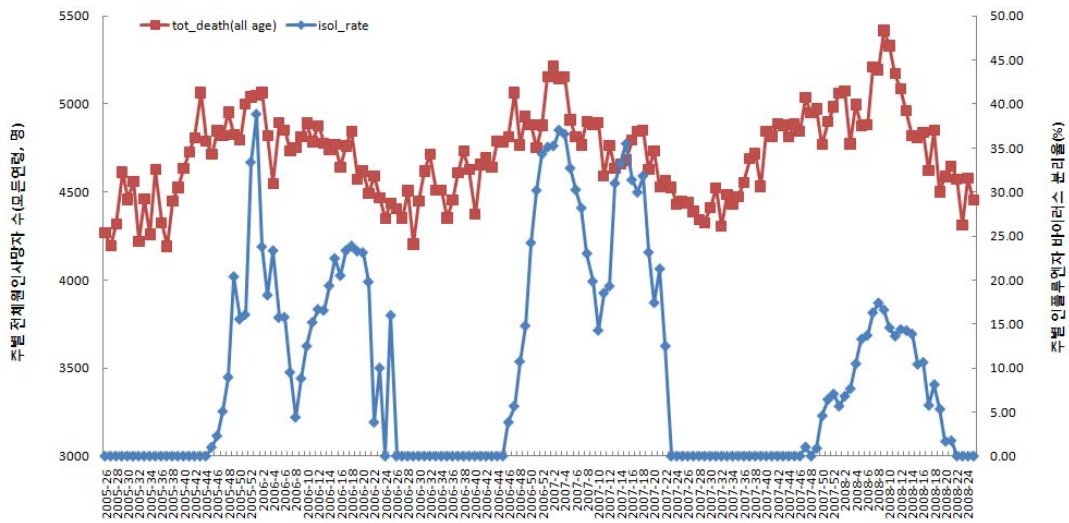


그림 16. 2005-2008 주별 모든 원인 사망자 수와 인플루엔자 바이러스분리율

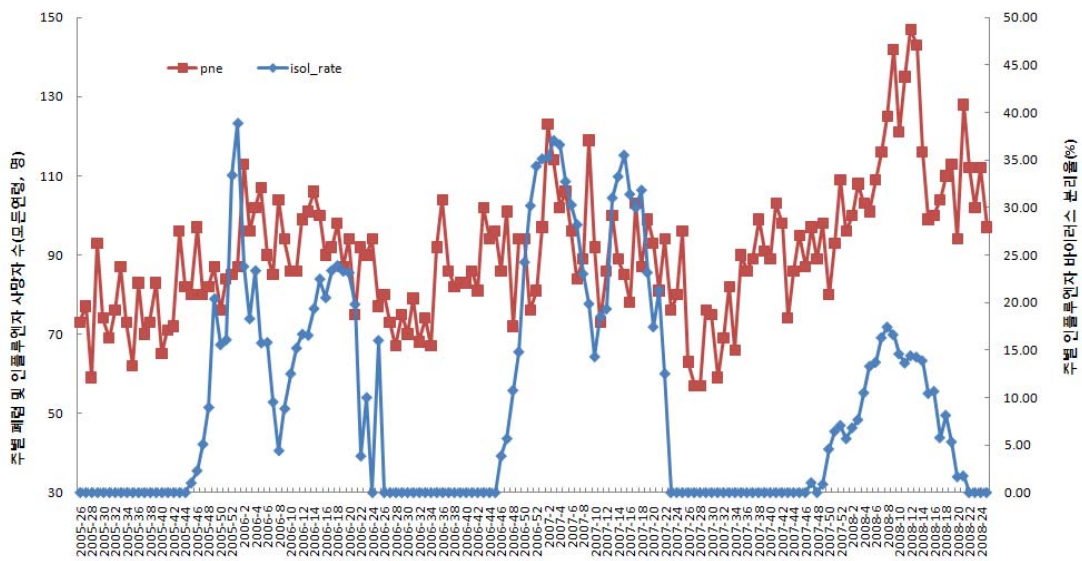


그림 17. 2005-2008 주별 폐렴 및 인플루엔자 사망자 수와 인플루엔자 바이러스분리율

주별 호흡기질환(J code)나 심혈관계질환(I code) 사망자 수의 경우 인플루엔자의 주기성과 잘 맞는 것을 볼 수 있다. 그러나 07-08주기는 인플루엔자 분리율에 비해서 역시 호흡기계질환으로 인한 사망이 크게 증가하여 인플루엔자 이외의 다른 원인을 의심케 한다. 심혈관계질환으로 인한 사망도 인플루엔자의 주기성과 잘 맞는 것을 볼 수 있다.

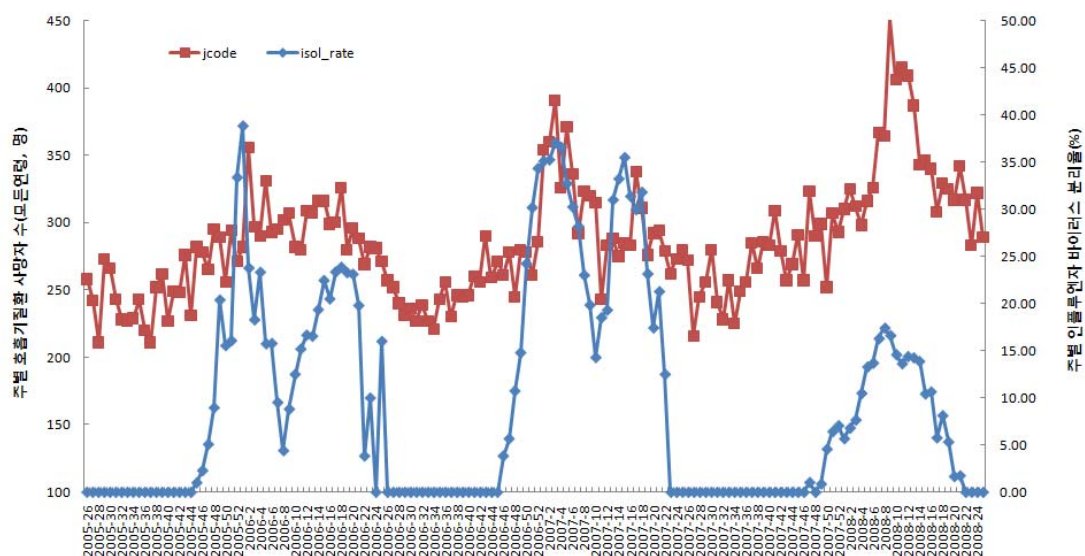


그림 18. 2005-2008 주별 호흡기질환 사망자 수와 인플루엔자 바이러스양성률

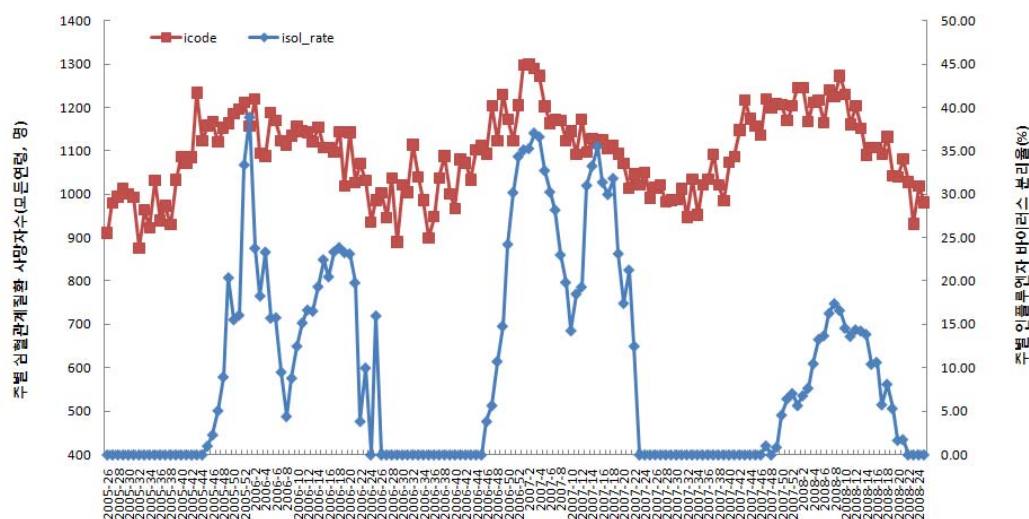


그림 19. 2005-2008 주별 심혈관계질환 사망자 수와 인플루엔자 바이러스양성률

4.2.1.2 인플루엔자 기여 사망자 수 추정결과

Thompson 모형을 이용한 05-06절기에서 07-08절기의 3년간의 절기별 사망자수는 표와 같다. 모든 원인으로 인한 사망자 수중 인플루엔자로 인한 사망자 수는 05-06절기

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

2,692명, 06-07절기 2,650명으로 유사하였고, 07-08절기는 1,767명으로 가장 적었다. 3년간 전체 인플루엔자로 인한 사망자 수는 7,109명으로 이는 전체 사망자 735,106명의 약 1.0%에 해당한다.

표 18. Thompson 모형에 의한 인플루엔자 관련 추정 사망자 수

(단위: 명)

절기	05-06절기			06-07절기			07-08절기			전체		
분류	65세 이상	65세 미만	소계	65세 이상	65세 미만	소계	65세 이상	65세 미만	소계	65세 이상	65세 미만	합계
모든 원인	2,127	565	2,692	2,079	571	2,650	1,537	230	1,767	5,743	1,366	7,109
폐렴 및 인플루엔자 호흡기계 질환	129	32	161	127	29	156	80	26	106	336	87	423
심혈관계 질환	485	72	557	614	43	657	272	45	317	1,371	160	1,531
심혈관계 질환	758	83	841	847	126	973	529	49	578	2,134	258	2,392

폐렴사망자 중 인플루엔자로 인한 사망자는 05-06절기부터 순차적으로 161명, 156명, 106명이었고, 역시 07-08절기가 가장 적었다. 이 3년동안 인플루엔자로 인한 사망자는 423명으로 전체 폐렴사망자 14,132명의 3.0%를 차지하였다.

호흡기계질환 사망자중 인플루엔자로 인한 사망자는 각각 557명(05-06절기), 657명(06-07절기), 317명(07-08절기)이었고, 3년동안 1,531명이었다. 이는 동기간 모든 호흡기계 사망원인의 3.4%를 차지하는 것이다.

같은 기간동안 심혈관계질환으로 사망자중 인플루엔자로 인한 사망자는 841명, 529명, 258명이었는데 이는 전체 심혈관계질환 사망자 170,756명중 1.4%를 차지하는 것이다. 호흡기계질환과 심혈관계질환 사망자를 모두 합할 경우 이 기간동안 인플루엔자로 인한 사망비율은 1.8%가 된다.

이 기간동안 인플루엔자로 인한 사망자 총 7109명 중에서 폐렴, 심혈관계질환, 호흡기계질환 사망자가 4,346명으로 61.1%를 차지하였다. 즉, 나머지 40%에 해당하는 약 2,800여명은 다른 사인으로 사망하였지만 인플루엔자가 기여했다고 볼 수 있다.

주별 인플루엔자로 인한 사망자 수와 인플루엔자 분리율을 그래프로 표시하면 아래와 같다. 65세이상 모든 원인으로 인한 사망자 중 인플루엔자로 인한 사망자와 분리율을 같이 그리면 모형이 사망원인을 잘 뽑아내고 있는 것을 알 수 있다. 특히 A(H1N1)이 분리되는 시점보다는 A(H3N2)와 B가 분리되는 시점에서 사망자가 증가한 것을 볼 수 있다.

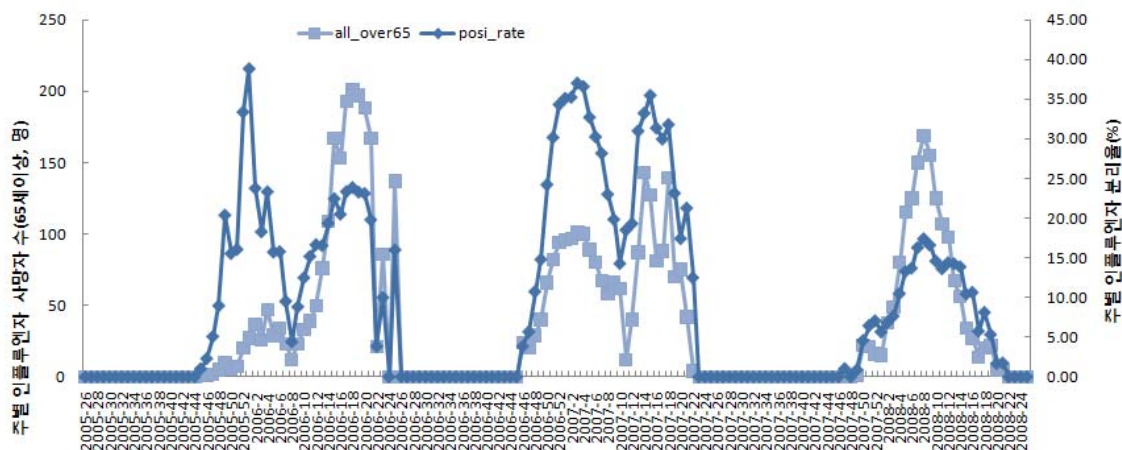


그림 20. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(모든 사망원인, 65세 이상)와 인플루엔자 분리율

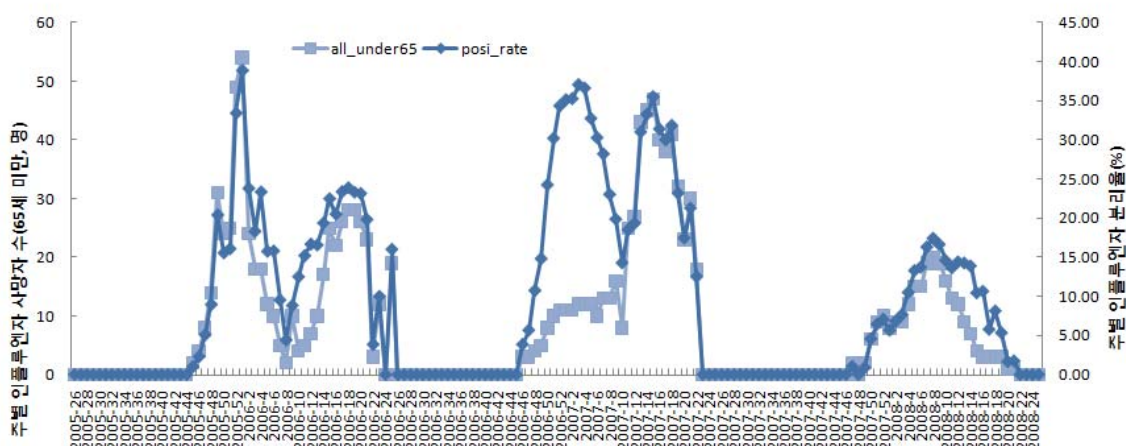


그림 21. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(모든 사망원인, 65세 미만)와 인플루엔자 분리율

65세 미만 전체 사망자 중 인플루엔자 사망의 경우도 전체적으로 인플루엔자 분리율과 잘 맞아 떨어져서 모형이 성공적으로 적용되었음을 알 수 있다. 그런데 이 경우는 절대치는 65세 이상에 비해서 매우 적으나, A(H1)으로 인한 사망과 B로 인한 사망의 비중이 A(H3)의 사망보다 커 보이는 특징이 있다.

주별 폐렴 사망자 중 인플루엔자 기여 사망자 수와 주별인플루엔자 분리율을 보면 아래

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

의 그림과 같다. 역시 전체 인플루엔자 분리율과 잘 맞아서 모형이 성공적으로 적용되었음을 알 수 있다. 65세 이상의 경우 A(H3)와 B가 전체적으로 폐렴사망자 수와 잘 일치하는 것을 알 수 있다.

65세 이상 호흡기질환 사망자 중 인플루엔자 기여 사망자 수도 폐렴처럼 전체적으로 인플루엔자 분리율을 잘 따르는데, 특히 A(H3)와 B에 잘 적합하고 있음을 알 수 있다.

65세 이상 심혈관계질환 사망자 중 인플루엔자로 인한 사망자 수도 인플루엔자 분리율과 잘 맞아 모형이 잘 적용되었음을 역시 알 수 있다.

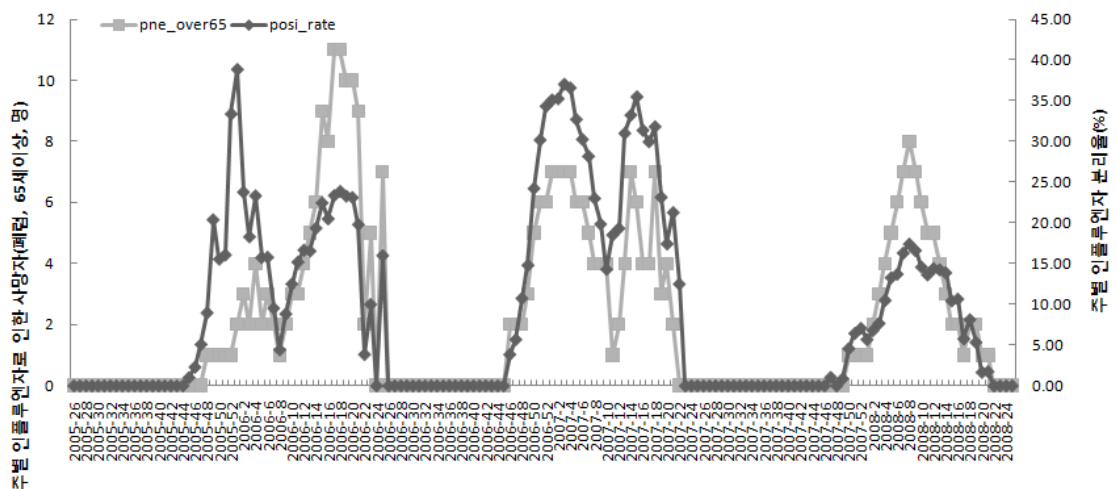


그림 22. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(폐렴, 65세 이상)와 인플루엔자 분리율

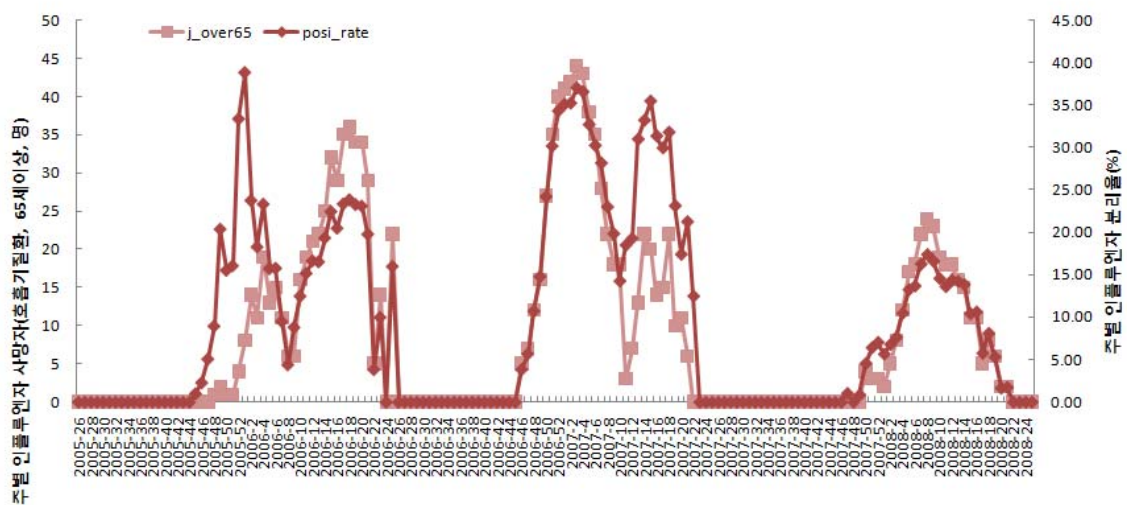


그림 23. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(모든 호흡기질환, 65세 이상)와 인플루엔자 분리율

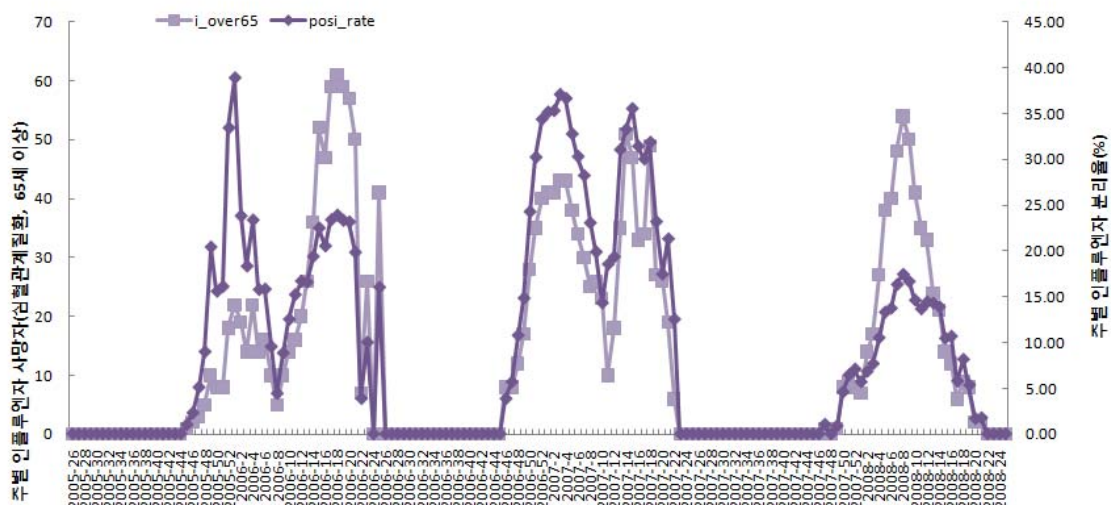


그림 24. 2005-2008 주별 인플루엔자 사망자수(심혈관계질환, 65세 이상)와 인플루엔자 분리율

4.2.1.3 전체 사망자에 대한 아형의 기여율

전체 사망자에 대한 절기별, 연령별, 아형별 사망자 수는 아래의 표와 같다. 이 3년 동안 65세 이상 인플루엔자로 인한 사망자 5,743명 중 A(H1)에 의한 사망은 173명으로 3.0%에 불과한 반면, 65세 미만은 A(H1)으로 인한 사망자(669명)가 전체 인플루엔자 사망자(1,366명) 중 49.0%를 차지하여 크게 차이를 보였다. 65세 이상 노인에서 아형별 사망원인으로 이 시기동안 가장 크게 작용한 것은 B형으로 인한 사망으로 전체 인플루엔자 사망자 5,743명 중 66.5%를 차지하였다. 즉, 노인에서는 이 기간동안 B형이 전체 인플루엔자 사망의 2/3를 기여한 반면, 65세 미만에서는 B형은 1/3을 기여하여 두 연령군간 차이가 뚜렷하였다.

표 19. 절기별 연령별 아형별 인플루엔자로 인한 사망자 수

절기	05-06절기			06-07절기			07-08절기			전체		
분류	65세 이상	65세 미만	소계	65세 이상	65세 미만	소계	65세 이상	65세 미만	소계	65세 이상	65세 미만	소계
A(H1)	72	291	363	80	328	408	21	50	71	173	669	842
A(H3)	439	64	503	1,098	136	1,234	212	36	248	1,749	236	1,985
B	1,616	210	1,826	901	107	1,008	1,304	144	1,448	3,821	461	4,282
합계	2,127	565	2,692	2,079	571	2,650	1,537	230	1,767	5,743	1,366	7,109

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

이 시기의 아형별 사망자 수를 분리율과 함께 그리면 아래와 같다. 2005년 42주에서 2006년 2주, 그리고 2007년 10주에서 2007년 18주 사이는 주로 인플루엔자 A(H1)이 유행했던 시기로, 이 시기의 65세이상 사망자 수는 크게 증가하지 않은 반면, 65세 미만에서는 분리율에 따라 사망자 수가 증가한 것을 볼 수 있다. B가 유행했던 기간은 2006년 10주와 22주 사이, 2007년 10주에서 22주, 그리고 2008년 2주에서 12주 사이로 이 시기에 65세 이상인구에서 B로 인한 사망자 수가 크게 증가한 것을 확인할 수 있다. 65세 미만에서도 역시 사망자 수가 증가하나, A로 인한 사망자의 증가에 비하면 적은 것을 확인할 수 있다.

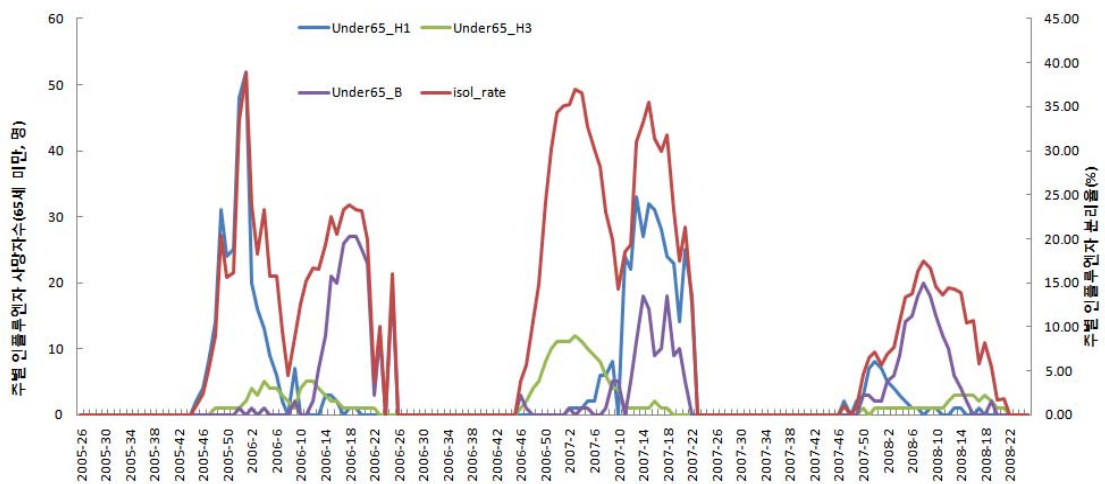


그림 25. 65세미만 인플루엔자 사망자의 주별 아형별 사망자 수와 인플루엔자 분리율

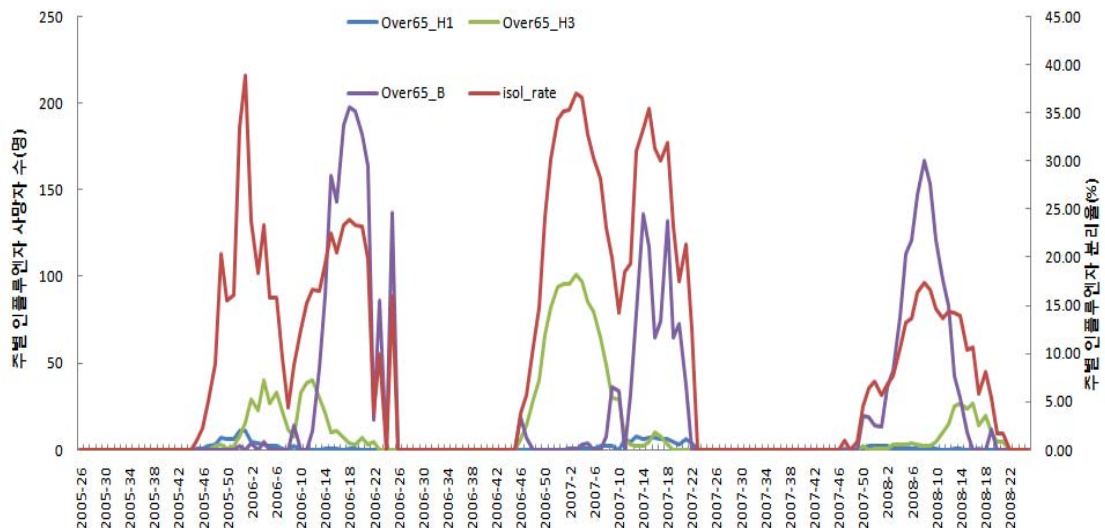


그림 26. 65세 이상 인플루엔자 사망자의 주별 아형별 사망자 수와 인플루엔자 분리율

4.2.2. 인플루엔자관련 입원환자 수 추정

4.2.2.1 주별 폐렴입원환자 수와 인플루엔자 바이러스 분리율

05-06절기에서 07-08절기까지 폐렴으로 입원한 사람 수는 각각 314,095, 381,846, 390,162명으로 07-08절기가 가장 많았다. 연령별로 보면 0-64세 연령의 입원자 수가 65세이상보다 약 3배-4배정도 많았다. 이 3년동안 폐렴입원환자 수는 약 1,086천명이었다.

표 20. 05-06절기에서 07-08절기까지 절기별 폐렴입원 환자 수

(단위:명)

	05-06절기	06-07절기	07-08절기	합계
65세이상	80,973	91,901	110,178	283,052
65세미만	233,122	289,945	279,984	803,051
모든 연령	314,095	381,846	390,162	1,086,103

이 기간중 주별 폐렴입원환자 수와 인플루엔자 바이러스분리율을 비교하면 그림과 같다. 65세이상의 경우 인플루엔자 분리율과 같이 등락은 있으나 전체적으로 뚜렷하지는 않다. 65세 미만의 경우 05-06절기와 06-07절기는 어느 정도 인플루엔자 분리율과 유사한 모양을 가지나, 07-08절기의 경우는 크게 영향을 받지 않은 것처럼 보인다.

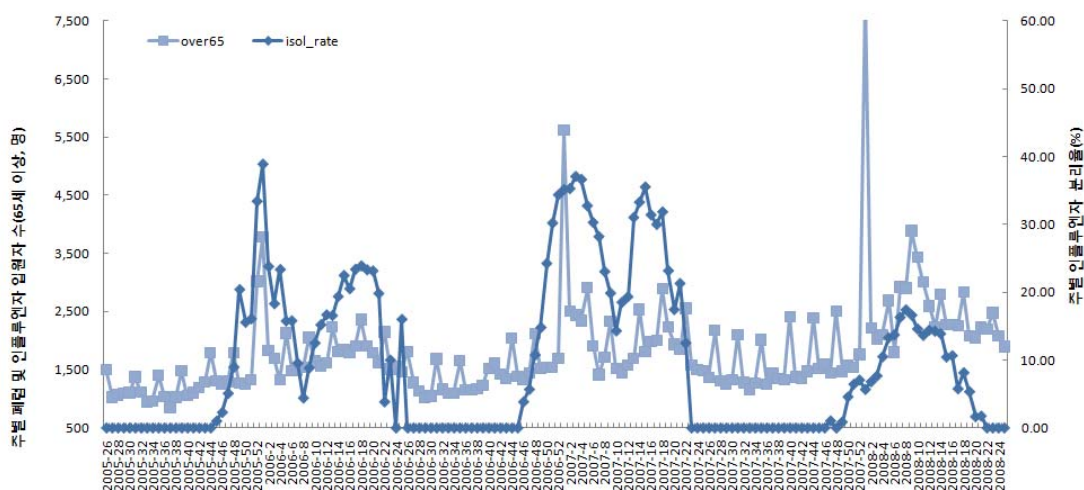


그림 27. 2005-2008 주별 폐렴 입원자 수(65세 이상)와 인플루엔자 분리율

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

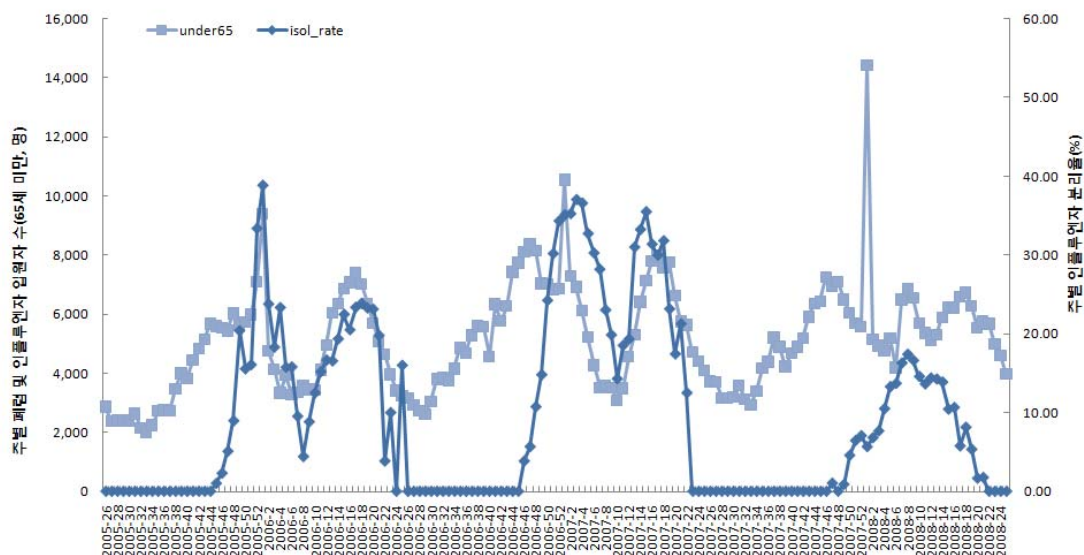


그림 28. 2005-2008 주별 폐렴 입원자 수(65세 미만)와 인플루엔자 분리율

4.2.2.2 인플루엔자로 인한 폐렴입원환자 수 추정결과

이 시기 폐렴입원환자 중에서 인플루엔자로 인한 입원자 수를 Thompson 모형으로 산출하면 아래의 표와 같다. 05-06절기에는 111천명, 06-07절기에는 147천명, 그리고 07-08절기에는 가장 적은 47천명으로 이 3년간 총 306,353명의 폐렴입원자가 인플루엔자에 의한 것으로 계산되었다.

표 21. Thompson모형에 의한 05-06절기에서 07-08절기까지 인플루엔자관련 폐렴입원환자수

(단위:명)

	05-06절기	06-07절기	07-08절기	합계
65세이상	10,854	13,334	4,166	28,354
65세미만	100,762	134,113	43,124	277,999
모든 연령	111,616	147,447	47,290	306,353

이 결과는 위 3년동안 1,086천명의 폐렴입원자 중 28.2%는 인플루엔자에 기인하였

다는 것을 의미한다. 또한 05-06절기나 06-07절기의 경우는 각각 전체 폐렴입원자의 35.5%, 38.6%를 차지하였으나, 07-08절기는 12.1%만 차지하여 07-08절기의 폐렴은 인플루엔자 이외의 다른 원인으로 인한 가능성을 시사한다. 이 것은 사망에서와 같은 결과이다. 또한 흥미로운 결과는 65세이상 폐렴입원자 283,052명 중에서 10.0%인 28,354명이 인플루엔자로 인한 것으로 나타난 반면, 65세 미만에서는 803,051명 중 34.6%인 277,999명이 인플루엔자로 인한 것으로 나타난 것이다. 이는 65세이상에서 오히려 인플루엔자로 인한 폐렴입원이 상대적으로 적었다는 것으로 65세이상에서 높은 인플루엔자 예방접종의 효과로 인한 것으로 판단된다.

연령별로 주별 인플루엔자로 인한 폐렴환자 수와 인플루엔자 분리율을 그림으로 표시하면 아래와 같다.

65세이상 인플루엔자관련 폐렴환자의 경우는 놀라울 정도로 인플루엔자 분리율과 일치하는 모습을 볼 수 있다. 이것은 A(H1), A(H3), B의 아형에 영향을 받지 않았는데, 이 그래프는 결국 인플루엔자 예방접종을 받지 않은 65세이상에서는 인플루엔자가 유행하면 바로 폐렴으로 입원한다는 것을 의미하는 것으로 65세 이상에서 인플루엔자 예방접종의 중요성을 나타낸다.

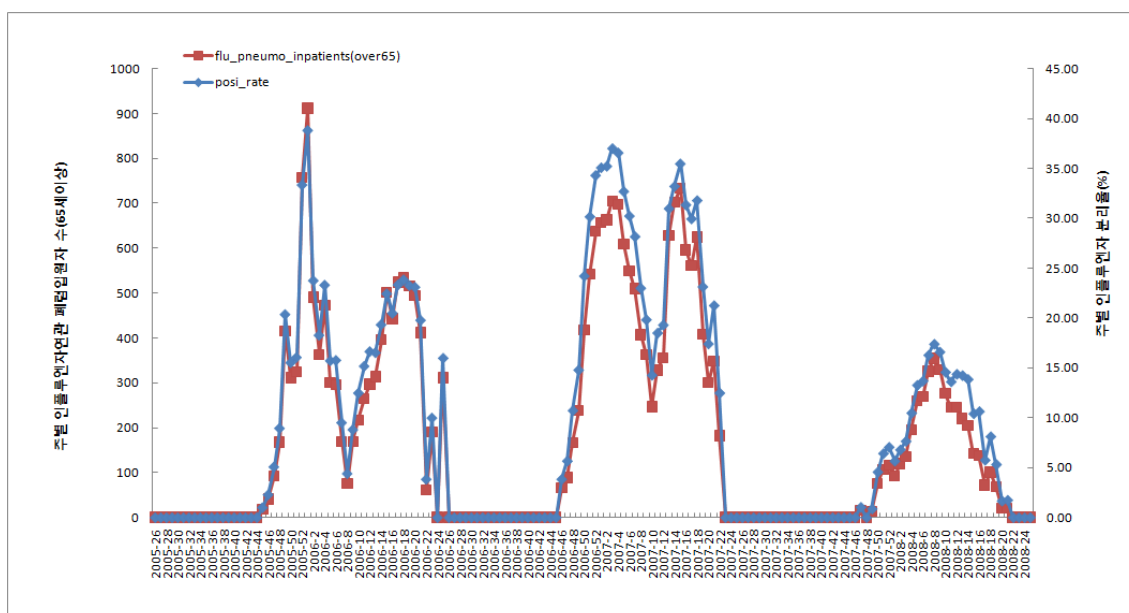


그림 29. 2005-2008 주별 인플루엔자로 인한 폐렴 입원환자 수(65세 이상)와 인플루엔자 분리율

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

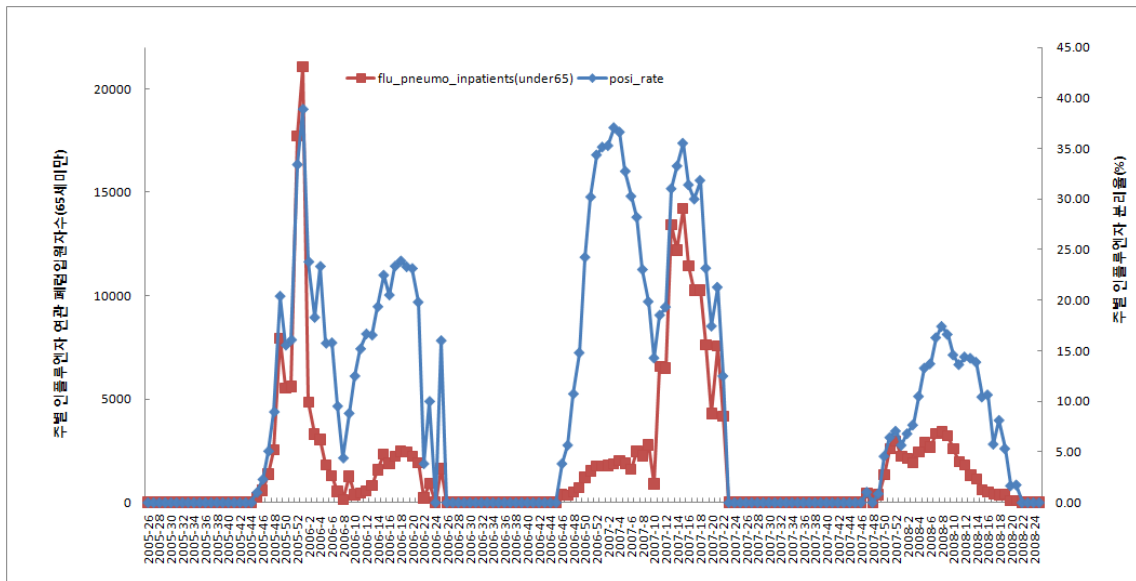


그림 30. 2005-2008 주별 인플루엔자로 인한 폐렴 입원환자 수(65세 미만)와 인플루엔자 분리율

65세 미만의 경우는 인플루엔자 바이러스 분리율과 잘 맞는 부분도 있지만 그렇지 않은 부분도 있음을 알 수 있다. 특히 A(H3)의 유행시는 크게 영향을 받지 않고 오히려 A(H1)의 분리율에 따라서 영향을 크게 받고 있음을 보여주고 있다.

4.2.2.4 주별 호흡기계질환 입원환자 수와 인플루엔자 바이러스 분리율

05-06절기에서 07-08절기까지 호흡기계질환(J code)으로 입원한 사람은 총 2,877,735명으로 65세이상은 약 639천명, 65세 미만은 2,242천명이었다. 절기별로는 07-08절기가 1,052천명으로 가장 많았다.

표 22. 05-06절기에서 07-08절기까지 절기별 호흡기계 질환 입원 환자 수

(단위: 명)

	05-06절기	06-07절기	07-08절기	합계
65세이상	375,634	414,416	479,276	1,269,326
65세미만	571,726	593,784	614,794	1,780,304
모든 연령	947,360	1,008,200	1,094,070	3,049,630

주별 호흡기질환 입원환자 수와 인플루엔자 분리율을 그림으로 표시하면 아래와 같다.

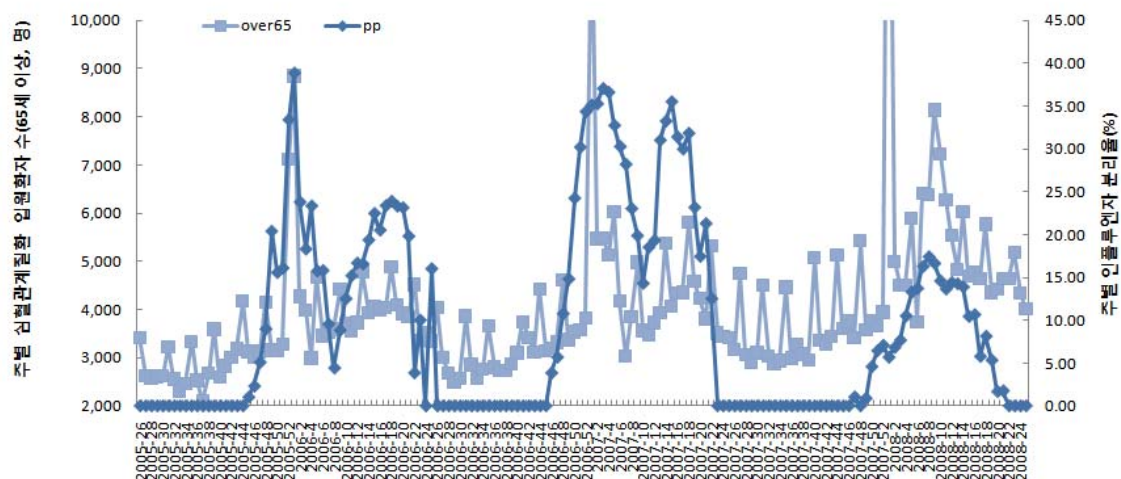


그림 31. 2005-2008 주별 호흡기질환 입원환자 수(65세 이상)와 인플루엔자 분리율

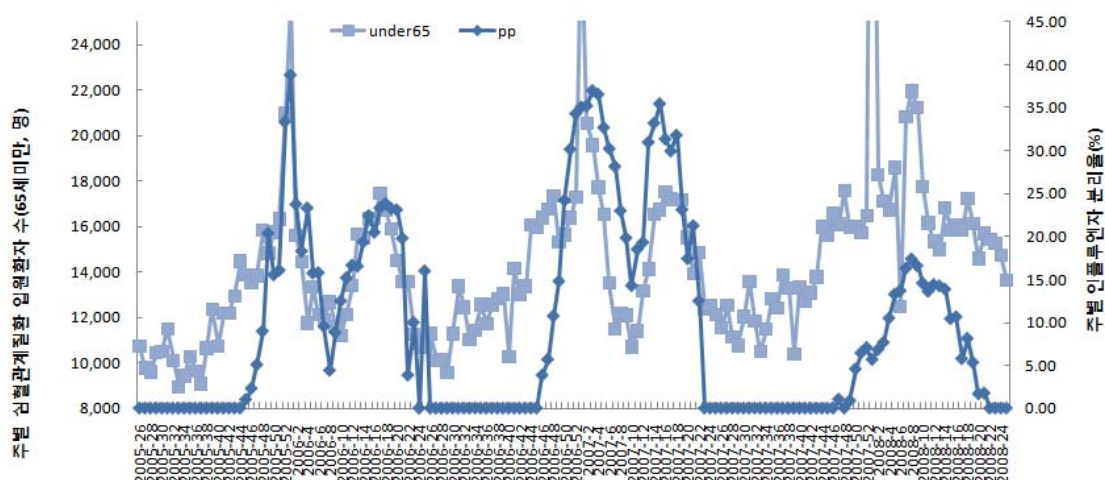


그림 32. 2005-2008 주별 호흡기질환 입원환자 수(65세 미만)와 인플루엔자 분리율

65세 이상의 경우 전체적으로 인플루엔자 분리율과 크게 연관성이 없어 보이나 인플루엔자 유행시 날카롭게 매우 높게 증가하는 곳이 있다. 65세 미만의 경우는 인플루엔자 유행시 전체적으로 증가하는 양상을 보이고 있다.

4.2.2.4 인플루엔자로 인한 호흡기계 질환 입원환자 수 추정결과

05-06절기와 06-07절기에 인플루엔자로 인한 호흡기계질환질환 입원환자 수는 각각 123,472명과 137,103명이었으나 07-08절기는 이전 절기 보다 훨씬 적은 45,517명으로 절기에 따른 차이가 심하였다.

표 23. Thompson 모형에 의한 05-06절기에서 07-08절기별 인플루엔자로 인한 호흡기계질환 입원환자 수

(단위: 명)

	05-06절기	06-07절기	07-08절기	합계
65세이상	39,218	53,601	7,787	100,606
65세미만	27,590	43,329	5,490	76,409
모든 연령	66,808	96,930	13,277	177,015

65세 이상의 경우는 3년간 96,097명이 인플루엔자로 인한 호흡기계질환으로 입원하였는데 이는 동 기간 65세 이상 호흡기계질환 입원자의 15.1%에 해당한다. 65세 미만인 209,995명은 같은 기간 호흡기계 입원자의 9.4%이며, 전체 인플루엔자로 인한 호흡기계입원환자 수 306,092명은 전체 호흡기계질환 입원자 수 2,877,735명 중 10.6%에 해당한다. 즉, 이 3년동안 호흡기계질환자로 입원한 사람의 10.6%는 인플루엔자에 의한 것이며, 65세이상은 이 비율이 15.1%라는 의미이다. 이를 주별 그래프로 그려보면 아래의 그래프와 같다. 인플루엔자로 인한 호흡기계질환 입원자 수는 65세이상과 이하에서 유행균주에 따라 다르게 나타나는 것을 알 수 있다.

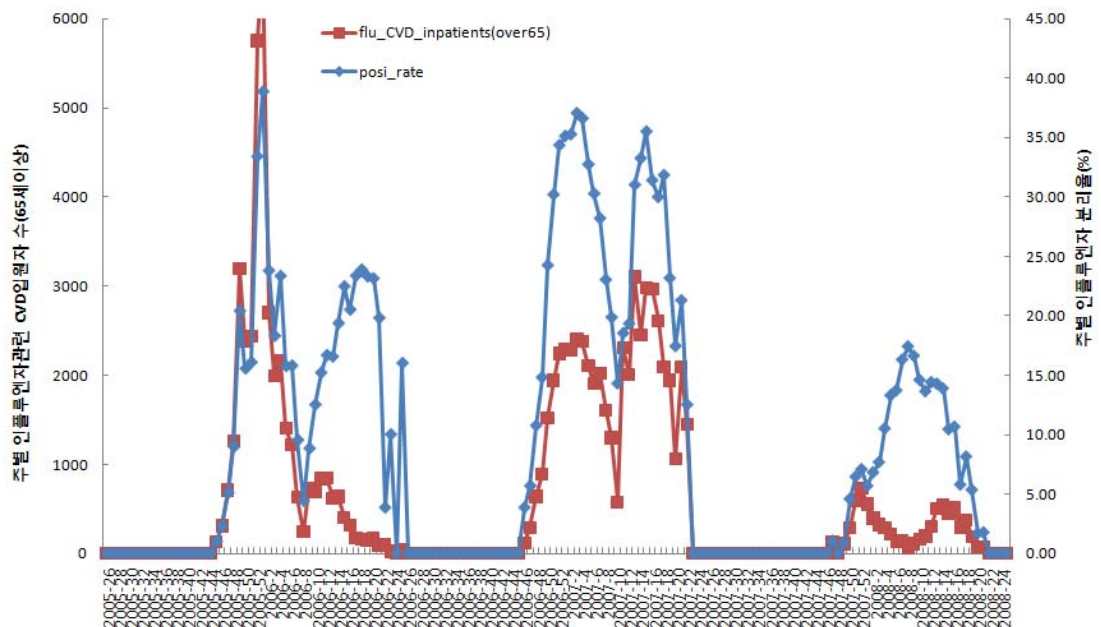


그림 33. 2005-2008 주별 인플루엔자로 인한 심혈관계질환 입원환자 수(65세 이상)와 인플루엔자 분리율

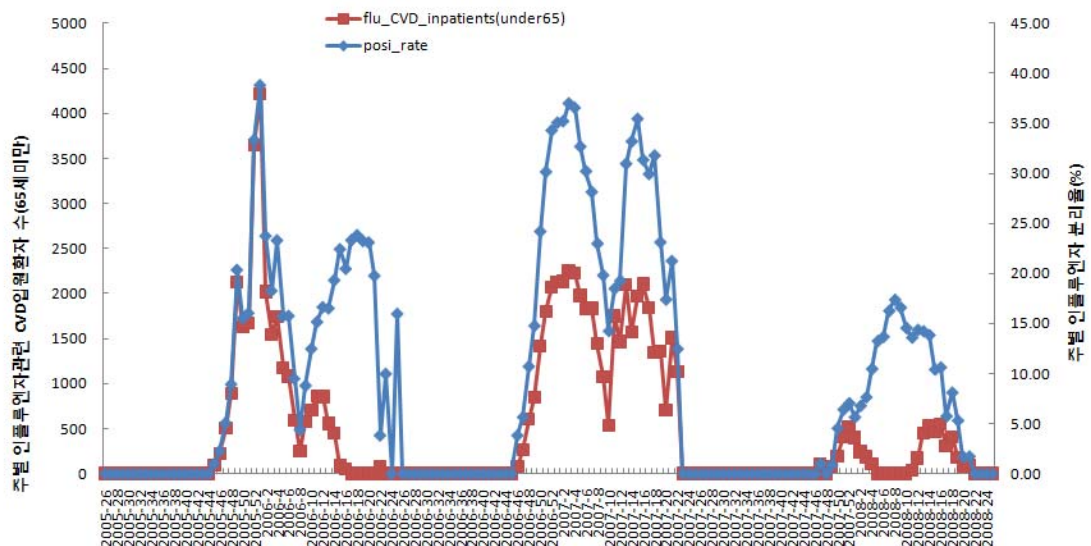


그림 34. 2005-2008 주별 인플루엔자로 인한 심혈관계질환 입원환자 수(65세 미만)와 인플루엔자 분리율

4.3. 계절인플루엔자 백신 효과

질병관리본부는 2001-2002 절기부터 인플루엔자 실험실 감시 대상지역을 전국으로 확대해 운영하고 있다. 본 연구에서는 백신 접종 유무 확인이 가능한 최근 세 절기 (06-07 절기, 07-08 절기, 08-09 절기)의 계절 인플루엔자 백신 효과를 비교 분석하였다. 전국적으로 인플루엔자 감시 의료기관을 선정하였지만(06-07 절기 501 기관, 07-08 절기 122 기관, 08-09 절기 127기관), 연령 분포는 6세 이하 연령 40%, 7-19세 연령이 27-35%로 소아가 반수 이상을 차지하였다. 평균 연령은 06-07 절기 17.0 ± 18.2 세, 07-08 절기 16.0 ± 18.4 세, 08-09 절기 15.0 ± 16.6 세로 백신 접종군의 연령이 상대적으로 더 낮았다(표 23).

표 24. 인플루엔자 실험실 감시 대상자의 연령 분포

Age group	Influenza seasons								
	2006-2007			2007-2008			2008-2009		
	Case (%)	Control (%)	All (%)	Case (%)	Control (%)	All (%)	Case (%)	Control (%)	All (%)
≤6 years	829 (39.0)	1,645 (39.7)	2,474 (39.5)	1,618 (46.5)	2,951 (45.4)	4,569 (45.8)	1,442 (40.0)	3,177 (40.9)	4,619 (40.6)
7-19 years	597 (28.1)	1,149 (27.7)	1,746 (27.9)	1,038 (29.9)	1,695 (26.1)	2,733 (27.4)	1,370 (38.0)	2,591 (33.3)	3,961 (34.8)
20-49 years	515 (24.2)	990 (23.9)	1,505 (24.0)	603 (17.3)	1,353 (20.8)	1,956 (19.6)	650 (18.0)	1,586 (20.4)	2,236 (19.7)
50-64 years	134 (6.3)	260 (6.3)	394 (6.3)	156 (4.5)	354 (5.5)	510 (5.1)	107 (3.0)	320 (4.1)	427 (3.8)
≥65 years	50 (2.4)	97 (2.3)	147 (2.3)	62 (1.8)	142 (2.2)	204 (2.0)	33 (0.9)	103 (1.3)	136 (1.2)
Total	2,125 (100.0)	4,141 (100.0)	6,266 (100.0)	3,477 (100.0)	6,495 (100.0)	9,972 (100.0)	3,602 (100.0)	7,777 (100.0)	11,379 (100.0)

인플루엔자 실험실 감시 대상자의 남녀 비율은 대략 1:1로 절기별 차이를 보이지 않았고, 백신 접종률은 06-07 절기 26.9%, 07-08 절기 37.3%, 08-09 절기 33.9%로 30% 정도였으며 07-08 절기에 다소 높게 나타났다 (표 24-25).

표 25. 인플루엔자 실험실 감시 대상자의 평균 연령 및 남녀 성비

Vaccine acceptance		06-07season	07-08season	08-09season
Age (years, mean±SD)	Yes	12.0±18.0	11.0±16.8	10.0±15.9
	No	20.0±18.2	20±18.5	18.0±16.4
	Overall	17.0±18.2	16.0±18.4	15.0±16.6
M:F	Yes	1.02:1	1:1	1.07:1
	No	1:1.06	1:1.04	1:1.08
	Overall	1.02:1	1.01:1	1:1

표 26. 인플루엔자 실험실 감시 대상자의 백신 접종률

Vaccination	Influenza seasons								
	2006-2007			2007-2008			2008-2009		
	Case (%)	Control (%)	All (%)	Case (%)	Control (%)	All (%)	Case (%)	Control (%)	All (%)
Vaccinees	554 (26.1)	1130 (27.3)	1,684 (26.9)	1,321 (38.0)	2,401 (37.0)	3,722 (37.3)	1,214 (33.7)	2,638 (33.9)	3,852 (33.9)
Unvaccinees	1,571 (73.9)	3,011 (72.7)	4,582 (73.1)	2,156 (62.0)	4,094 (63.0)	6,250 (62.7)	2,388 (66.3)	5,139 (66.1)	7,527 (66.1)
Total	2,125 (100.0)	4,141 (100.0)	6,266 (100.0)	3,477 (100.0)	6,495 (100.0)	9,972 (100.0)	3,602 (100.0)	7,777 (100.0)	11,379 (100.0)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

공통적으로 06-07 절기, 07-08 절기, 08-09 절기의 48주에서 다음해 18주까지 인플루엔자가 집중적으로 유행하였으며(그림 14-16), 48주-18주 사이의 자료를 사용해 인플루엔자 백신의 효과를 분석하였다. 06-07 절기와 08-09 절기는 전통적인 유행 패턴과 일치하게 12월-1월 큰 유행과 3-4월 작은 유행 (M자형 유행 분포)을 보인 반면에 07-08 절기는 인플루엔자 B의 유행으로 48주-18주 사이에 지속적인 발생을 보였다.

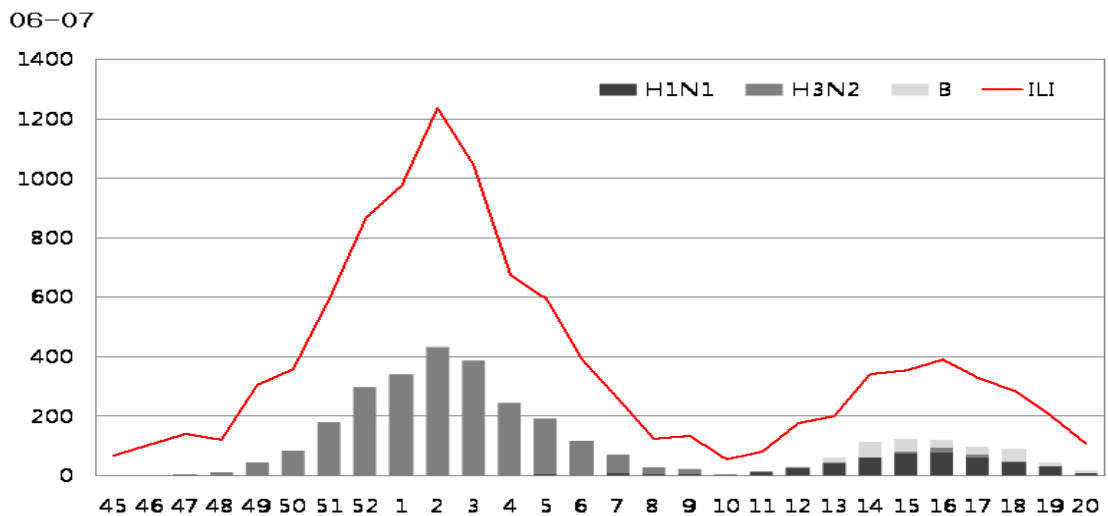


그림 35. 절기별 주 단위 인플루엔자 의사환자 및 확진환자 보고 건수, 06-07절기
(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 실험실 감시 자료)

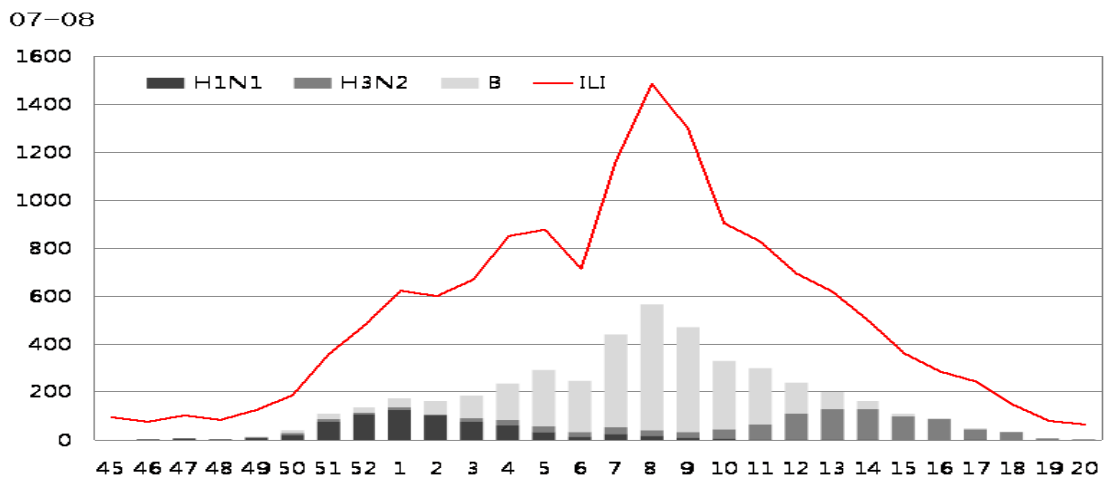


그림 36. 절기별 주 단위 인플루엔자 의사환자 및 확진환자 보고 건수, 07-08절기
(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 실험실 감시 자료)

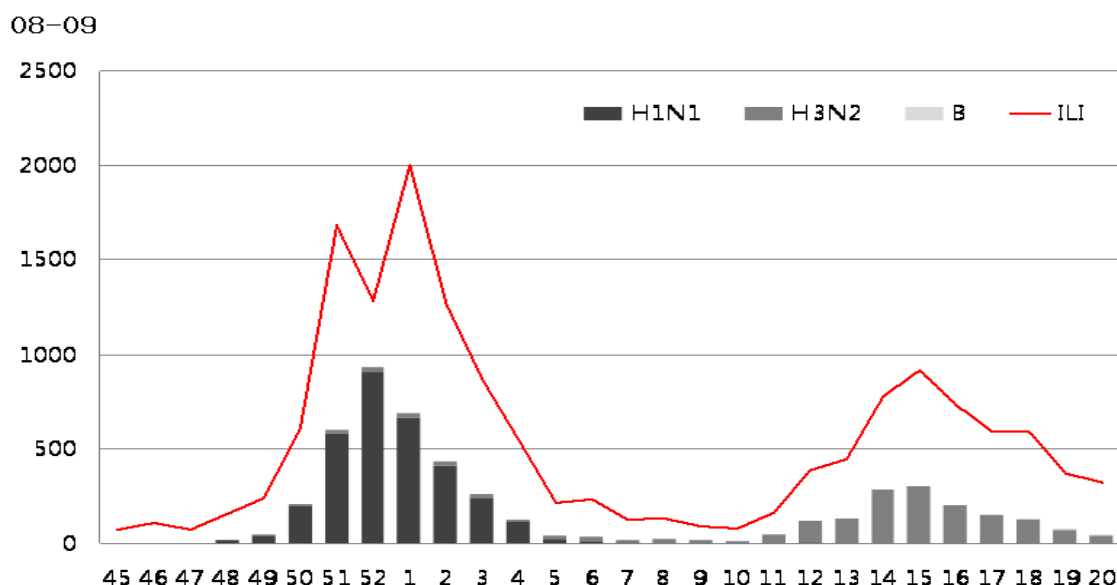


그림 37 절기별 주 단위 인플루엔자 의사환자 및 확진환자 보고 건수, 08-09절기

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 실험실 감시 자료)

절기별 전체적인 백신 효과는 06-07 절기, 07-08 절기, 08-09 절기 각각 5.7%(95% CI, -6.8~16.7), -0.6%(-10.3~9.2), 1.1%(-8.1~9.5)로 나타났다(표 4), 20-64세 젊은 성인만을 대상으로 분석했을 때 백신효과는 각각 8.5%(-23.5~32.3), 22.7%(-1.5~41.1), 10.7%(-14.8~30.6)로 상대적으로 높았다. 실험실 감시 결과 06-07 절기에는 H3N2 바이러스가 백신주와 94% 일치율을 보였으며(A/Wisconsin/67/2005), 08-09 절기에는 H1N1 바이러스 A/Brisbane/59/2007)와 H3N2 바이러스(A/Brisbane/10/2007)가 백신주와 100% 일치율을 보였으나 백신주와의 일치도에 따른 백신효과의 차이가 뚜렷하게 나타나지는 않았다. 06-07 절기에는 H3N2 바이러스의 백신주와 유행주 일치율이 94%로 불일치를 보인 H1N1, B 바이러스와 비교해 상대적으로 백신 효과가 높게 나타났으나 08-09절기에는 H3N2 바이러스의 높은 일치율에도 불구하고 백신효과는 없는 것으로 분석되었다(표 20-22).

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

표 27. 절기별 인플루엔자 백신효과 분석

		Influenza	A/H1N1	A/H3N2	B
06-07	Confirmed cases/ all cases(%)	2,125/6,266 (33.9)	320/4,461 (7.2)	1,652/5,793 (28.5)	153/4,294 (3.6)
	Age-adjusted VE(%)	5.7 (-6.8 to 16.7)	-11.9 (-47.3 to 15.0)	10.3 (-2.7 to 21.8)	-12.5 (-63.8 to 22.7)
07-08	Confirmed cases/ all cases(%)	3,477/9,972 (34.9)	560/7,055 (7.9)	683/7,178 (9.5)	2,234/8,729 (25.6)
	Age-adjusted VE(%)	-0.6 (-10.3 to 9.2)	44 (30.0 to 55.2)	-3.7 (-23.5 to 13.0)	-12.3 (-24.8 to -1.0)
08-09	Confirmed cases/ all cases(%)	3,602/11,379 (31.7)	2,477/10,254 (24.2)	1,110/7,777 (12.5)	15/7,777 (0.2)
	Age-adjusted VE(%)	1.1 (-8.1 to 9.5)	12.6 (3.0 to 21.2)	-29.1 (-48.1 to -12.6)	72.9 (-108.4 to 65.0)

* Data are presented as percentage of vaccine effectiveness (VE, 95% CI)

표 28. 젊은 성인 (20-64세)에서의 절기별 인플루엔자 백신효과 분석

		Influenza	A/H1N1	A/H3N2	B
06-07	Confirmed cases /all cases(%)	649/1,899 (34.2)	77/1,327 (5.8)	521/1,771 (29.4)	51/1,301 (3.9)
	Age-adjusted VE(%)	8.5 (-23.5 to 32.3)	13.7 (-83.1 to 59.3)	8.5 (-26.5 to 33.9)	0.7 (-136.7 to 58.4)
07-08	Confirmed cases /all cases(%)	759/2,466 (30.8)	185/1,892 (9.8)	127/1,834 (6.9)	447/2,154 (20.8)
	Age-adjusted VE(%)	22.7 (-1.5 to 41.1)	45.5 (4.4 to 69.0)	10.9 (-55.6 to 48.9)	16.2 (-16.1 to 39.5)
08-09	Confirmed cases /all cases(%)	757/2,663 (28.4)	577/2,483 (23.2)	175/2,081 (8.4)	5/1,911 (0.3)
	Age-adjusted VE(%)	10.7 (-14.8 to 30.6)	25.1 (-0.4 to 44.2)	-44.5 (-115.7 to 3.2)	100

* Data are presented as percentage of vaccine effectiveness (VE, 95% CI)

표 29. 인플루엔자 유행 절기별 백신주와 유행주의 바이러스 일치율

		06-07 절기	07-08 절기	08-09 절기
A/H1N1	백신주	A/New Caledonia/20/99	A/Solomon Islands/3/2006	A/Brisbane/59/2007
	분석주수	18 주	79 주	273 주
	분리주	A/Hong Kong/2652/2006	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/59/2007
	분석결과	- 18 주	(A/Hong Kong/2652/2006) - 75 주	- 273 주
	일치율	0/18 (0.0%)	4/79 (5.1%)	273/273 (100%)
A/H3N2	백신주	A/Wisconsin/67/2005	A/Wisconsin/67/2005	A/Brisbane/10/2007
	분석주수	100 주	55 주	20 주
	분리주	A/Wisconsin/67/2005	A/Brisbane/10/2007	A/Brisbane/10/2007
	분석결과	- 94 주	- 54 주	- 20 주
	일치율	94/100 (94.0%)	1/55 (1.8%)	20/20 (100%)
B	백신주	B/Malaysia/2506/2004(V)	B/Malaysia/2506/2004(V)	B/Florida/4/2006(Y)
	분석주수	11	258	14
	분리주	B/Shanghai/361/2002(Y)	B/Florida/4/2006(Y)	B/Brisbane/3/2007(Y)
	분석결과	- 11 주	B/Brisbane/3/2007(Y) - 248 주	- 13주
	일치율	0/11 (0.0%)	10/258 (3.9%)	1/14 (7.0%)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

연령별로 백신 효과를 비교했을 때 6세 이하의 연령은 06-07 절기, 07-08 절기, 08-09 절기에서 모두 매우 낮은 백신 효과를 보였다. 20-49세, 50-64세 연령은 상대적으로 높은 효과를 보였으나, 절기와 바이러스 아형별로 일관성이 없고 편차가 크게 나타났다.

표 30. 06-07 절기의 연령별, 바이러스 아형별 인플루엔자 백신효과 분석

백신주일치율		Influenza	A/H1N1	A/H3N2	B
			0%	94%	0%
0-6 years	Confirmed cases	829/2474	62/1707	717/2362	50/1695
	/all cases(%)	(33.5)	(3.6)	(30.4)	(2.9)
	VE(%)	0.9 (-17.4 to 16.3)	-47.6 (-145.3 to 11.1)	5.5 (-13.0 to 20.9)	-17.9 (-107.4to33.0)
7-19 years	Confirmed cases	597/1746	176/1325	377/1526	44/1193
	/all cases(%)	(34.2)	(13.3)	(24.7)	(3.7)
	VE(%)	12 (-12.8 to 31.3)	-8.5 (-58.7 to 25.8)	26 (0.5 to 45.4)	-38.4 (-172.7to29.8)
20-49 years	Confirmed cases	515/1505	631/1053	419/1409	33/1023
	/all cases(%)	(34.2)	(6.0)	(29.7)	(3.2)
	VE(%)	7.4 (-32.2to35.1)	-25.3 (-170.3 to 42.0)	11.6 (-30.2 to 40.0)	13.9 (-187.1to74.2)
50-64 years	Confirmed cases	134/394	14/274	102/362	18/278
	/all cases(%)	(34.0)	(5.1)	(28.2)	(6.5)
	VE(%)	11.2 (-56.4 to 49.6)	63.2 (-188.1 to 95.3)	3.2 (-78.3 to 46.5)	4.4 (-243.9to73.4)
≥65 years	Confirmed cases	50/147	5/102	37/134	8/105
	/all cases(%)	(34.0)	(4.9)	(27.6)	(7.6)
	VE(%)	16.4 (-66.0 to 57.9)	73.4 (-146.6to97.1)	-0.8 (-115.0to52.8)	36.2 (-182.0to85.6)

표 31. 07-08 절기의 연령별, 바이러스 아형별 인플루엔자 백신효과 분석

백신주일치율		Influenza	A/H1N1	A/H3N2	B
			5.10%	1.80%	3.90%
0-6 years	Confirmed cases	1618/4569	154/3105	268/3219	1196/4147
	/all cases(%)	(35.4)	(5.0)	(8.3)	(28.8)
	VE(%)	-3.1 (-16.4to8.8)	43.5 (21.5to59.4)	-13.7 (-46.4to11.8)	-9 (-24.8to4.8)
7-19 years	Confirmed cases	1038/2733	214/1909	273/1968	551/2246
	/all cases(%)	(38.0)	(11.2)	(13.9)	(24.5)
	VE(%)	-6.1 (-25.8to10.6)	48.2 (24.8to64.3)	8.3 (-22.5to31.3)	-41.4 (-73.4to-15.3)
20-49 years	Confirmed cases	603/1956	164/1517	98/1451	341/1694
	/all cases(%)	(30.8)	(10.8)	(6.8)	(20.1)
	VE(%)	26.2 (-3.9to47.6)	20.4 (-41.4to55.2)	44.3 (-29.3to76.1)	23.7 (-16.6to50.1)
50-64 years	Confirmed cases	156/510	21/375	29/383	106/460
	/all cases(%)	(30.6)	(5.6)	(7.6)	(23.0)
	VE(%)	16.4 (-33.1to47.5)	83.1 (-27.5 to 97.8)	-51.7 (-146.0to33.5)	11.7 (-50.1 to 48.1)
≥65 years	Confirmed cases	62/204	15/157	15/157	40/182
	/all cases(%)	(30.4)	(9.6)	(9.6)	(22.0)
	VE(%)	-9.4 (-99.6to40.0)	-68.8 (-139.1to45.1)	-68.8 (-139.1to45.1)	15.6 (-70.4to 58.2)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

표 32. 08-09 절기의 연령별, 바이러스 아형별 인플루엔자 백신효과 분석

백신주일치율		Influenza	A/H1N1	A/H3N2	B
			100%	100%	7%
0-6 years	Confirmed cases	1,442/4,619	1,002/4,179	440/3,617	0/3177
	/all cases(%)	(31.2)	(24.0)	(12.2)	
	VE(%)	8 (-4.2to18.7)	13.7 (0.5to25.1)	-6.6 (-30.1to12.8)	-
7-19 years	Confirmed cases	1370/3961	875/3466	485/3076	10/2601
	/all cases(%)	(34.6)	(25.2)	(15.8)	(0.4)
	VE(%)	-12.1 (-30.0to3.4)	6.1 (-12.3to21.5)	-51.9 (-87.1to-23.4)	67 (-161.3to95.8)
20-49 years	Confirmed cases	650/2236	505/2091	140/1726	5/1586
	/all cases(%)	(29.1)	(24.2)	(8.1)	(0.3)
	VE(%)	5.5 (-26.9to29.6)	18.3 (-14.6to41.8)	-48.4 (-140.1to8.3)	100
50-64 years	Confirmed cases	107/427	72/392	35/355	0/320
	/all cases(%)	(25.1)	(18.4)	(9.9)	
	VE(%)	14 (-42.6to48.2)	29.5 (-31.0to62.1)	-22.7 (-161.1to42.3)	-
≥65 years	Confirmed cases	33/136	23/126	10/113	0/103
	/all cases(%)	(24.3)	(18.3)	(8.8)	
	VE(%)	-5.9 (-136.0to52.5)	36.9 (-56.4to74.5)	-60.7 (-157.0to60.7)	-

5. 고찰 및 결론

5.1. 연구결과요약

5.1.1. 국내 계절인플루엔자 질병부담

본 연구에서 인플루엔자 질병부담은 인플루엔자 유행시 초과사망과 초과입원을 보는 것과, 인플루엔자로 인한 사망과 입원을 보는 것을 두가지로 추산하였다. 인플루엔자 유행시 초과사망과 초과입원은 두 가지 시계열모형(가변수를 이용한 시계열 회귀분석, ARIMA 방법)과 Serfling 모형을 적용하여 1997~2008년 사이의 인플루엔자 및 폐렴과 심혈관계 질환으로 인한 초과사망자 수와 초과사망률, 2004~2008년 사이의 인플루엔자 및 폐렴과 심혈관계 질환으로 인한 초과입원자 수와 초과입원률을 추정함으로써 계절인플루엔자로 인한 질병부담을 파악하고자 하였다.

연구 결과, 65세 이상 노인인구에서 1997년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 사망한 초과 사망자 수는, 세 가지 모형에서 평균 40~48명(인구 10만 명당 1.36~1.53명)이었다. 65세 이상 노인인구에서 2004년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 입원한 초과 입원자 수는 세 가지 모형에서 평균 3,043~3,209명(인구 10만 명당 58.64~63.73명)이었다. 6세 미만 소아인구에서 2004년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 입원한 초과 입원자 수는 세 가지 모형에서 평균 2,212~4,893명(인구 10만 명당 69.73~134.90명)이었다. 65세 이상 노인인구에서 1997년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 심혈관계 질환으로 사망한 초과 사망자 수는, 세 가지 모형에서 평균 87~127명(인구 10만 명당 2.42~3.34명)이었다. 65세 이상 노인인구에서 2004년~2008년 사이 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 입원한 초과 입원자 수는 세 가지 모형에서 평균 22,731~24,957명(인구 10만 명당 441.50~478.08명)이었다.

Thompson 모형으로 05-08절기의 3년간 인플루엔자관련 사망자 수와 입원자 수를 추산하였는데, 이 기간동안 인플루엔자관련 사망자 수는 7,109명으로 전체 사망의 1.0%였다. 폐렴 및 인플루엔자 사망자 수는 423명, 호흡기계질환 사망자 수는 1,531명, 심혈관계질환 사망자 수는 2,392명으로 추산되었다. 이는 각각 사망원인의 3.2%, 3.4%와 1.4%에 해당되었다.

인플루엔자로 인한 폐렴입원자 수는 05-08절기 3년동안 65세이상에서 전체 폐렴입원

자의 10.0%인 28,354명이었고, 65세미만에서는 277,999명이었다. 인플루엔자는 동기간동안 전체 연령 폐렴입원의 28.2%를 설명하였다. 인플루엔자로 인한 심혈관계질환 입원자 수는 65세이상에서 100,606명, 65세미만에서 76,409명으로 각각 연령대 심혈관계질환 입원의 7.9%와 4.3%를 차지하였다.

5.1.2. 국내 계절인플루엔자 백신 효과

본 연구에서는 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료를 이용해서 06-07 절기부터 08-09 절기의 세 인플루엔자 유행 절기의 절기별 주 단위 인플루엔자 의사 환자 수 · 인플루엔자 확진 환자 수 분포, 인플루엔자 의사 환자 및 인플루엔자 확진 환자의 연령군별 분포, 인플루엔자 백신 접종 여부, 절기별 인플루엔자 유행주와 백신주의 일치도를 파악하고 이 자료를 통한 후향적 환자 · 대조군 연구를 수행하여 백신효과를 평가하였다. 각 절기별 전체적인 백신 효과는 06-07 절기, 07-08 절기, 08-09 절기 각각 5.7% (95% CI, -6.8~16.7), -0.6% (95% CI, -10.3~9.2), 1.1% (95% CI, -8.1~9.5)로 나타났으며, 20-64세 젊은 성인만을 대상으로 분석했을 때 백신효과는 각각 8.5% (95% CI, -23.5~32.3), 22.7% (95% CI, -1.5~41.1), 10.7% (95% CI, -14.8~30.6)로 상대적으로 높았다. 백신주와 유행주의 일치도에 따른 백신효과 차이는 뚜렷하게 나타나지 않았다.

5.2. 연구결과해석 및 고찰

5.2.1. 국내 계절인플루엔자 질병부담

본 연구 결과 국내 65세 이상 노인에서 인플루엔자 감염과 관련하여 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 초과 사망률은 인구 10만 명당 1.36~1.53명이었으며 인플루엔자 감염과 관련하여 심혈관계 질환으로 인한 초과 사망률은 인구 10만 명당 2.42~3.34명이었다. 이를 절기별로 보면, 02-03절기는 다소 예외적이나, 대체로 인플루엔자 및 폐렴으로 인한 초과 사망률이 99-00절기를 기점으로 급격히 감소한 것을 알 수 있으며 심혈관질환으로 인한 초과 사망률 역시 최근 절기에 급격히 감소한 것을 알 수 있다. 이는 우선 우리나라의 인플루엔자 백신 접종률의 활성화와 연관 가능성을 고려해 볼 수 있다. 우리나라에서 인플루엔자 백신이 시판된 것은 1988년이었으나 1999년 우 등이 발표한 연구 결과를 보면 1997년 이전 국내 인플루엔자 백신 사용량은 약 400만 도스였으며 1996년 김 등의 연구 결과 70세 이상 노인의 인플루엔자 백신 접종률은 약 0.34%로 매우 낮은 상태였다. 그러나 1997년 정부에서 인플루엔자를 임시예방접종질환에 포함시키고 고위험군에 대한 접종을 권고함에 따라 백신 접종률이 증가하기 시작하였으며 특히 보건소를 통한 노인의 백신 접종이 증가함에 따라 국내 백신 생산(수입)량은 99-00절기에 약 800만 도스이던 것이 03-04절기에 약 1,400만 도스로 급격히 증가하는 양상을 보였다. 따라서 인플루엔자 백신 접종률의 증가와 인플루엔자로 인한 초과 사망의 감소는 시계열적으로 다소 연관성을 가지고 있어 백신 접종률의 활성화가 초과 사망 감소에 영향을 주었을 가능성을 고려해 볼 수 있다.

그러나 인플루엔자로 인한 초과 입원률의 경우 사망률과는 반대로 최근 절기에 가까울수록 증가하는 양상을 보였다. 이는 우선 의료이용 행태의 변화가 반영된 결과일 가능성을 고려해 볼 수 있다. 우리나라의 국가통계포털(Korean Statistical Information Service, KOSIS)의 자료를 보면 2002년 65세 이상 노인의 퇴원 환자수는 102,049명(인구 10만 명당 2,705명)이던 것이 2005년에는 132,771명(인구 10만 명당 3,040명)으로 증가한 것을 알 수 있다. 즉, 노인 인구의 의료 이용 행태 중 전체적으로 입원이 증가한 것이 반영된 결과일 가능성이 있다.

6세 이하 인구에서 인플루엔자 감염으로 인한 입원률의 변화 역시 최근 절기에 가까울수록 증가하는 양상을 보였다. 이는 노인에서와 마찬가지로 의료 이용 행태의 변화가 있었을

가능성도 배제할 수는 없으나 실제 인플루엔자 감염자의 수가 증가하였을 가능성도 있다. 다만 소아의 경우 05-06 절기부터 07-08 절기의 세 절기 결과만 구할 수 있었기 때문에 전반적인 경향성을 평가하기 위해서는 더 많은 절기의 결과 분석이 필요할 것으로 사료된다.

우리나라 65세 이상 노인에서 인플루엔자 감염으로 인한 질병부담을 미국, 독일, 프랑스 등의 자료와 비교해 보았을 때 우리나라의 사망률 및 입원률은 모형에 따라 비슷하거나 낮은 수준을 보였다. 미국의 경우 76-77절기부터 02-03절기까지 인플루엔자로 인한 초과 사망자는 평균 22,454~25,470명(8.6~9.9/100,000)이었다. 독일의 경우 1992년부터 2003년까지 인플루엔자로 인한 초과 사망률은 인구 10만 명당 105~131명이었다. 프랑스의 경우 1980년부터 1990년까지 인플루엔자 감염으로 인한 초과 사망률은 인구 10만 명당 11-81명이었다. 그러나 각국의 인플루엔자 질병부담 자료가 제시하고 있는 각 절기, 바탕이 된 자료의 성격, 이용한 모형의 형태, 각국의 인플루엔자 백신 접종률에 차이가 있기 때문에 절기별 결과를 직접 비교하여 질병부담의 차이를 알 수는 없었다.

인플루엔자 감염에 의해 사망이나 입원이 발생할 때, 인플루엔자 감염이 직접적인 원인이 되는 경우도 있으나, 부차적으로 다양한 호흡기 및 순환기계 질환을 유발 또는 악화시켜 사망이나 입원이 발생하는 경우가 많다. 또한 인플루엔자 감염은 바이러스의 동정이나 확인을 통해 직접 진단할 수도 있으나 이와 같이 바이러스를 직접 확인하는 방법을 사용하지 않고 인플루엔자양 질환 등을 통해 추정하는 방법을 사용하기도 한다. 따라서 인플루엔자에 의한 질병부담을 산출할 때 이를 보완할 수 있는 다양한 통계적인 방법이 제시되어 왔다.

이 중 Serfling 모형은 인플루엔자 바이러스 감시 데이터가 없는 경우에도 인플루엔자 관련 사망을 추정할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 이는 지속적으로 인플루엔자 바이러스 감시자료를 수집하지 않거나 적절한 감시 자료가 없는 상황에서 적용할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 이러한 바이러스 감시 자료가 부족하다는 것은 겨울의 초과사망이 인플루엔자 유행과 관련 있다는 모형의 기본가정이 불합리할 가능성이 있음을 의미할 수도 있다. 이에 비해 Thompson 모형은 인플루엔자의 아형에 따른 질병부담을 산출할 수 있다는 장점이 있으며 RSV와 같은 다른 병원체의 유행, 기후의 변화와 같은 변수들을 포함할 수 있고 시간의 경과에 따른 인구집단 크기의 변화를 반영할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 미국과 같이 수년간의 잘 구축된 인플루엔자 바이러스 감시 데이터를 가지고 있고 감시 시스템이 잘 유지되지 않으면 적용이 불가능하며, 인플루엔자의 각 아형에 의한 질병부담을 안정적으로 측정하지 이전에 최소 5년의 사망자료를 요구한다는 단점이 있다. 또한 모형의 특성 상 인플루엔자 양성 검체의 분율과 사망률의 log 치환값 사이의 선형관계의 존재를 가

정하고 있는데 실제로 이 가정을 검정하기 어렵다는 단점이 있다. ARIMA 모형은 바이러 스 자료와 기저값을 임의로 정하는 과정이 요구되지 않는다는 장점이 있다. 또한 모형의 적합성과 정확성 향상을 위해 더 많은 자료를 수집하여 이를 갱신하고 재검정할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 모형이 다소 복잡하고 인플루엔자 절기를 통계적 역치값만으로 정의해야 한다는 한계점이 있다. 2009년 이를 모두 적용하여 비교한 Thompson의 연구 결과를 보면 이 세 모형의 적용 결과가 상당히 유사하였음을 알 수 있다.

본 연구 결과에서는 두 가지 시계열 모형과 Serfling 모형을 사용하였으며 각 절기별로 다소간의 차이를 보이는 하나 초과 사망 및 초과 입원 모두 세 모형에서 유사한 결과를 보여 주었다.

Thompson 모형을 이용한 질병부담에서는 전체 사망자의 1.0%가 인플루엔자 관련 사망으로 나타났다. 이는 같은 방법을 이용한 Thompson의 연구에서 전체 사망의 2.2%보다 낮게 나타난 것이다. 또한 Thompson의 미국자료에서는 폐렴사망의 9.8%, 심혈관계질환과 호흡기계질환의 사망의 합계의 3.1%가 인플루엔자에 기인한다고 추산되었다. 그러나 본 연구에서는 폐렴사망의 3.0%, 심혈관계질환과 호흡기계질환의 1.8%가 인플루엔자에 의한 것으로 추산되었다. 이러한 차이는 미국자료의 경우 인플루엔자 예방접종이 낮은 과거의 자료부터 추산된 반면 우리나라의 경우는 인플루엔자 예방접종이 비교적 높은 2005-2008년 3년의 절기만을 사용했기 때문으로 풀이된다. 그 근거는 미국과 비교하여 65세 이상에서 폐렴으로 인한 사망이나 폐렴으로 인한 입원이 다른 질환에 비해서 특히 더 낮기 때문이다. 폐렴사망에서 인플루엔자가 기여하는 비율이 미국의 1/3 정도 밖에 되지 않으며, 특히 65세이상에서 65세미만보다 더 낮은데, 이는 65세이상의 높은 예방접종률로 설명할 수 있기 때문이다. 만약 우리나라 인플루엔자 감시자료가 안정적으로 과거의 자료가 이용가능하다면, 예방접종률이 낮았던 과거의 자료를 사용시 이보다 더 높아졌을 가능성이 있다. 그리고 05-08절기에 계절적 유행은 있었으나, 평상시 겨울에 유행하는 정도의 유행이었고, 초과사망이나 입원이 많이 발생하는 큰 유행은 없었다. 그러나 미국의 자료에서는 연구기간 중 이러한 유행이 포함되어 있다. 입원자료에서도 인플루엔자의 영향에 의한 것을 파악한 것은 매우 귀중한 것으로 향후 다른 입원원인에 대해서도 분석을 확대할 필요가 있다.

마지막으로 본 계절인플루엔자에 대한 연구 결과와 신종인플루엔자(인플루엔자 대유행)에 대한 사망 및 입원을 직접 비교하는 것은 신중해야 한다. 직접적인 관찰 자료와 통계학적인 모델을 통한 추정자료를 비교하는 것은 적절하지 않으며, 신종인플루엔자(인플루엔자 대유행)의 경우 계절인플루엔자와는 다른 역학적 특성을 고려해야 한다.

5.2.2. 국내 계절인플루엔자 백신 효과

백신의 효능(vaccine efficacy)이란 백신이 제대로 작용을 하는지("Does the vaccine work")에 대한 것으로 이상적인 상태에서 이중 눈가림에 의해 백신에 의해 질병이 감소하는 정도를 평가하는 것을 말하며, 백신의 효과(vaccine effectiveness)는 백신이 사람들에게 도움이 되는지("Does vaccination help people")에 대한 것으로 실제 임상에서 백신을 사용하였을 때 얻을 수 있는 이점이 무엇인지에 대한 것으로 후향적 관찰 연구를 통해 평가할 수 있다.

표 33. 기존의 인플루엔자 백신효과 분석 연구 결과

Vaccine effectiveness(%)				
Influenza seasons	2004-2005	2005-2006	2006-2007	2007-2008
Fleming et al. (J Epidemiol 2009)		67% (41 to 72)	55% (26 to 73)	67% (41 to 82)
Skowronski et al. (Vaccine 2007)		61% (26 to 79)		
Skowronski et al. (J Infect Dis 2009)			46% (17 to 65) 89%match H1N1(100%),H3N2(85%),B(10%)	
Belongia et al. (J Infect Dis 2009)	10 (-36 to 40) mismatched H3N2 (95%)	21 (-52 to 59) mismatched H3N2(33%)& B(62%)	52 (22 to 70) matched H1N1,H3N2&B (95%)	

* Data are presented as percentage of vaccine effectiveness (95% CI)

인플루엔자 백신의 효능을 평가한 기존의 연구 결과에 따르면 인플루엔자 감염을 예방하는 백신의 효능을 58-88%로 보고하고 있는데, 백신의 효과를 평가하는 연구는 각 나라의 실험실 감시 자료를 활용한 경우가 많으며, 연구에 따라서 매우 다양한 결과를 보고해 왔다. Fleming 등은 백신주와의 일치여부와 상관없이 절기별로 인플루엔자 백신의 높은 예방효과 (55-67%)를 보고한 반면에 Skowronski 등은 백신주/유행주의 89% 일치율에도 불구하고 백신의 인플루엔자 예방 효과는 46% 정도에 그치는 것으로 보고하였다 (표 27). Belongia 등은 04-05, 05-06, 06-07 연속된 세 절기에 인플루엔자 백신

의 효과를 평가하였는데, 백신주와 유행주의 일치율이 10% 미만이었던 04-05, 05-06 절기의 백신효과는 각각 10% (95% CI, -36~40), 21% (95% CI, -52~59)에 그친 반면에 백신주와 유행주의 일치율이 95%였던 06-07 절기에는 52% (95% CI, 22-70)의 통계적으로 유의한 예방효과를 보였다. 인플루엔자 백신의 효과가 이렇게 절기별로 연구에 따라서 다르게 나타나는 이유로 몇 가지 요인을 고려해 볼 수 있다. 구체적으로, 인플루엔자 백신의 효과는 인플루엔자 백신의 특성(종류, 항원함량, 면역증강제 사용 등) 뿐만 아니라 피접종자의 상태 (연령, 기저질환, 면역상태 등), 백신주와 유행주의 일치도, 유행시기, 조사방법(연구 설계, 인플루엔자 확진 검사방법, 백신 접종력 확인 방법) 등에 의해서 영향을 받게 된다.

본 연구에서는 기존의 연구와 마찬가지로 백신주/유행주 일치율이 낮았던 06-07, 07-08 절기의 백신효과는 각각 5.7% (95% CI, -6.8~16.7), -0.6% (95% CI, -10.3~9.2)로 미미한 것으로 나타났다; 06-07 절기에는 H3N2 아형의 백신주와 유행주가 일치하였으나 백신 접종이 예년에 배해서 4주 이상 늦은 11월 셋째 주에 시작된 반면에 H3N2 바이러스의 유행은 11월 3-4주부터 이미 시작되어 백신 접종 후 항체 형성 (3주 정도 소요) 이전에 많은 수의 환자가 발생했을 것으로 사료된다. 08-09 절기에는 백신주와 유행주의 일치율이 100%였던 H1N1과 H3N2 바이러스가 주로 유행했음에도 불구하고 백신효과가 1.1% (95% CI, -8.1~9.5)로 낮게 평가되어 기존의 연구 결과와 차이를 보였다. 특히, H3N2 바이러스 감염률이 백신 접종자에서 높게 나타났는데, 이는 H3N2 바이러스 유행이 백신 접종 후 (대부분 10월 초순에 접종) 6개월 정도 경과한 3-4월에 유행했기 때문에 백신 접종력에 대한 조사가 정확하지 않았을 가능성이 있으며 (회상 오류, recall bias), 6개월 이상의 시간 경과에 따른 방어항체 역가의 감소 가능성을 고려할 수 있겠다. 실제 임상에서 환자의 인플루엔자 백신 접종력을 조사할 때 해당 절기의 접종력을 확인해야 하는데 환자는 2-3년 전에 백신 접종을 한 경우에도 접종을 했다고 답하는 경우가 적지 않아 양질의 정보를 수집하기 위해서는 실제 자료를 수집하는 감시체계 참여 의사에 대한 주의 교육이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구 결과 계절인플루엔자 백신이 인플루엔자 감염을 예방하는데 있어서 충분한 효과를 입증하지 못하였다. 그러나 앞서 밝힌 바와 같이 연구의 바탕이 된 자료에 많은 제한점이 있었기 때문에 이를 그대로 해석하는 것은 적절하지 않을 것으로 사료된다. 또한 인플루엔자 백신의 경우 감염을 직접 예방하는 효과 이외에 질병의 중증도를 낮추고 이로 인한 합병증을 예방하는 효과를 기대할 수 있으나 본 연구에서는 이와 같은 효과에 대한 분석은 불가능하였기 때문에 향후 이를 감안한 추가적인 연구의 수행이 필요할 것으로 사료된다.

5.3. 연구의 의의

5.3.1. 계절인플루엔자 질병부담평가

인플루엔자는 사회경제적으로 많은 질병부담을 유발한다고 알려져 있으며 우리나라의 경우 연간 1,000만 명 이상이 인플루엔자 백신 접종을 받고 있으나 실제 우리나라의 계절 인플루엔자 질병부담 및 인플루엔자 백신의 효과에 대해서는 알려진 바가 없다. 본 연구는 국내 계절인플루엔자 감염에 의한 질병부담을 처음으로 연구한 자료로 향후 인플루엔자 관련 국내 정책, 인플루엔자 백신의 효과 및 비용-편익 분석 등을 위한 기초자료로 사용될 것으로 사료된다.

5.3.2. 계절인플루엔자 백신효과평가

본 연구는 국내 계절인플루엔자 백신 효과를 전 국민적인 자료를 이용하여 추정한 첫 연구이다. 본 연구 결과는 추후 국내 계절인플루엔자 정책, 특히 백신과 관련된 정책 수립의 중요한 기초자료가 될 것으로 사료된다.

5.4. 연구의 한계

5.4.1. 계절인플루엔자 질병부담평가

본 연구는 우리나라의 여러 통계자료를 바탕으로 통계적으로 질병부담을 평가한 것이기 때문에 각 자료가 가지고 있는 한계점을 고려한 연구 결과의 해석이 필요하다. 또한 적용한 각 모형이 가진 한계점 또한 연구 결과 해석 시 반드시 고려해야 한다.

첫째, 건강보험심사평가원의 청구자료의 경우 자료의 성격상 질병의 감시가 아닌 비용의 청구가 목적이기 때문에 실제 질병과 청구자료 상의 질병이 다를 가능성이 있다. 특히 폐렴과 같은 호흡기계 질환의 이전 다른 연구 결과 실제 질병과 청구자료 상의 차이가 상당히 많다는 결과를 보고한 바 있다. 또한 인플루엔자 감염의 경우 실제 많은 임상인들이 인플루엔자 감염에 해당되는 상병 코드보다는 다른 질환에 해당되는 상병 코드를 입력하는 경우가 많을 것으로 추측되어 이에 따른 결과의 차이가 발생할 수 있다.

둘째, 통계청의 사망자료 역시 사망 원인의 분류에 있어 실제 사망 원인과 기록 상의 사망 원인이 다를 가능성이 있다. 특히 인플루엔자 감염의 경우 실제 사망 원인으로 기재되어 있지 않을 가능성이 높기 때문에 실제 인플루엔자로 인한 초과 사망을 과소 평가하게 하였을 가능성이 있다.

셋째, 본 연구에서는 65세 연령군과 6세 이하 연령군에 대해서만 질병부담을 추정하였기 때문에 다른 연령군 및 전 연령군에 대한 질병부담을 알 수는 없었다. 다만, 해당되는 연령군이 인플루엔자 감염에 있어 주된 위험군이기 때문에 국내 계절인플루엔자 질병부담을 상당 부분 반영해 줄 수 있을 것으로 사료된다.

넷째, 본 연구에서는 인플루엔자 감염과 관련하여 호흡기계 질환 및 순환기계 질환으로 인한 사망 및 입원에 대해서만 평가하였다. 따라서 인플루엔자 감염으로 인해 이외의 사망 및 입원을 유발하는 경우 본 결과에 반영되지 않았다.

다섯째, 본 연구에서는 인플루엔자 감염으로 인한 초과 사망과 입원의 수와 율만을 제시하였기 때문에 실제 이로 인해 유발되는 사회경제적인 비용을 평가할 수는 없었다.

5.4.2. 계절인플루엔자 백신효과평가

본 연구는 우리나라에서 인플루엔자 백신의 예방효과를 평가하는 첫 대규모 연구라는데 의의가 있다. 질병관리본부의 인플루엔자 실험실 감시가 2001년에 처음 시행된 이후 안정적으로 정착되었으며 전국적인 데이터를 얻을 수 있어 인플루엔자 백신의 효과를 평가하는데 유용할 것으로 사료되었다. 그러나, 후향적 연구로 몇 가지 제한점을 고려한 결과 해석이 필요하다.

첫째, 백신 접종력이 제대로 기재되어 있지 않은 경우가 많아 실제 백신 효과를 과장 또는 과소평가하였을 가능성이 있다. 백신효과 분석의 보완을 위해 추가로 대학병원의 의무기록을 분석하려고 하였으나 대부분 백신접종력이 기록되어 있지 않았고, 전화 확인 시 접종 후 1년 이상 경과해 정확히 기억하지 못하는 경우가 많아(회상비돌림, recall bias) 자료 분석이 불가능했다. 또한, 대학병원에 방문한 인플루엔자 환자는 지역사회 인구에 비해 백신 접종력이 높을 가능성이 있으며 상대적으로 중증 환자만이 선택되는 선택비돌림(selection bias)의 가능성이 있다.

둘째, 대상자의 70% 정도가 학동기 이전 또는 학동기 연령으로 기존의 연구와 차이가 있다.

셋째, 환자의 증상 발생과 검체 채취까지의 경과일에 대한 정보를 얻을 수 없었다. 실제로는 인플루엔자 감염이지만 3일 이상 경과했다면 검사 음성으로 분류된 환자가 있을 것으로 사료되며, 백신효과 평가에 영향이 있을 것으로 사료된다.

넷째, 백신 접종후 면역형성에 중요한 기저질환력이 데이터에 포함되어 있지 않았다.

5.5. 후속연구 제안

계절인플루엔자의 질병부담과 관련하여서는 향후 안정적인 인플루엔자 실험실 감시자료를 바탕으로 한 연구의 수행, 특히 Thompson 모형을 적용할 수 있는 적절한 자료를 바탕으로 한 인플루엔자 질병부담의 평가가 필요할 것으로 사료된다. 또한 본 연구에서 제시하지 못하였던 전 연령군 및 인플루엔자 감염과 관련하여 전체 초과 사망 및 입원을 평가하기 위한 모형 구축 및 연구 수행이 필요할 수 있다. 인플루엔자 감염이 사회경제적으로 미치는 영향에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다. 특히 본 연구에서는 입원 및 사망에 대한 질병부담을 제시하였으나 실제로 인플루엔자 감염의 대다수가 외래에서 진료가 이루어지기 때문에 이를 감안한 연구가 필요할 것이다.

계절인플루엔자 백신의 효과 분석과 관련하여서는 우선 백신 접종력을 정확히 확인하기 위한 구체적인 노력이 필요할 것이다. 이를 위해 인플루엔자 백신 접종력에 대한 전산 시스템 개발, 백신접종력이 확인된 환자·대조군을 대상으로 한 전향적 연구 등을 고려해 볼 수 있다. 그리고 본 연구와 같은 형태에서는 백신으로 인한 질병의 중증도 및 합병증 감소의 효과를 증명할 수 없는 바, 이를 감안할 수 있는 연구 방법의 개발 및 수행이 필요하다. 또한 우리나라의 경우 다른 나라에 비해 계절인플루엔자 백신 접종이 매우 활발하게 이루어지고 있기 때문에 이에 비용-효과 분석 등을 통해 이에 대한 적절성 평가가 필요할 것이다.

최근 문제가 되고 있는 신종인플루엔자(인플루엔자 대유행)의 경우 계절인플루엔자와는 다른 역학적 특성 및 백신 특성을 가지고 있기 때문에 계절인플루엔자와 동일한 방법을 적용하여 신종인플루엔자의 질병부담과 백신 효과를 측정하는 데에는 어려움이 있다. 금번 신종인플루엔자와 같은 상황은 차후 반복될 가능성이 높으며 이를 대비하기 위해서는 국내 신종인플루엔자 관련 상황에 대한 정확한 평가가 필요하다. 또한 전 국민의 35% 이상에 대해 백신 접종이 진행 중에 있으나 실제 신종인플루엔자 백신의 효과에 대해 의심하는 여론이 있으며 이로 인해 백신 접종을 꺼리는 상황도 발생하고 있다. 따라서 신종인플루엔자 백신에 대한 정확한 평가는 차후 이와 유사한 상황이 발생할 경우 백신을 통해 얻을 수 있는 효과를 추정하는 데 도움이 되어 보다 효과적인 정책 수립을 가능하게 할 뿐 아니라 백신 효과에 대해 보다 정확한 정보를 제공함으로써 향후 유사한 백신 정책 수행 시 효율적인 수행을 가능하게 하는 밑바탕이 될 것이다.

6. 결론 및 정책제언

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

본 연구 결과 국내 계절인플루엔자 감염의 질병부담 및 백신 효과를 제한적으로나마 알 수 있었다. 계절인플루엔자 질병부담의 경우 외국과 비교할 때 유사하거나 다소 작은 수준을 보여주었다. 계절인플루엔자 백신 효과의 경우 본 연구에서는 인플루엔자 감염을 예방하는 데 있어 충분한 효과를 보여주지 못했다. 그러나 연구의 바탕자료로 사용한 자료원의 한계(심평원 의료보험청구자료의 한계, 통계청사망자료에서의 사인분류에서의 한계 및 인플루엔자바이러스감시자료상의 백신접종력 기재불충분 등), 인플루엔자 백신접종시기와 유행시기, 유행주간의 상관관계 등 현재 가용한 자료원의 분석한계로 인하여 당초 예상한 만큼에 못 미치는 질병부담, 백신효과가 나타났다고 판단된다.

또한 이미 우리나라는 인플루엔자 백신접종율이 세계 어느 나라보다도 높기 때문에 이미 백신접종률이 높은 상황에서 인플루엔자 질병부담이 충분히 도출되지 못했을 가능성이 클 수 있다. 따라서 이를 충분히 반영하여 백신 효과를 분석할 수 있는 새로운 연구 방법의 개발 및 수행이 필요할 것이며 이를 바탕으로 한 비용-효과 분석 등을 통해 인플루엔자 및 백신 정책과 관련하여 현 정책 방향의 적절성 검토 및 보다 적절한 방향의 설정이 필요할 것이다.

신종인플루엔자(인플루엔자 대유행)와 관련하여서는 본 연구 결과를 이용한 직접적인 비교는 적절하지 않을 것이며 신종인플루엔자로 인한 질병 부담 및 신종인플루엔자 백신의 효과를 분석하기 위한 새로운 연구 방법의 개발 및 수행이 필요할 것이다.

7. 참고문헌

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 건강보험통계연보, 2007

고려대학교 산학협력단, 질병관리본부, 인플루엔자 예방접종 효율화를 위한 관리정책 개발, 2005

이상엽, 최원희, 최상한, 김윤진, 조병만. 노인에서 독감 예방접종 전후 독감의사질환의 발생 차이. 가정의학회지 2002;23(5):652-656

질병관리본부, 질병관리백서, 2008

질병관리본부. 인플루엔자 표본감시 소식지 2009년도 제43주 (10. 18 ~ 10. 24). 서울: 질병관리본부, 2009

천병철, 우홍정, 박승철. 노인인구에서 인플루엔자 백신의 인플루엔자양 질환에 대한 예방효과. 한국역학회지 1999;21(2):205-219

Aballéa S, Chancellor J, Martin M, Wutzler P, Carrat F, Gasparini R, Toniolo-Neto J, Drummond M, Weinstein M. The cost-effectiveness of influenza vaccination for people aged 50 to 64 years: an international model. Value in Health 2007 ;10(2):98-116

Allsup S, Gosney M, Haycox A, Regan M. Cost-benefit evaluation of routine influenza immunisation in people 65-74 years of age. Health Technol Assess 2003;7(24):iii-x, 1-65

Belongia EA, Kieke BA, Donahue JG, Greenlee RT, Balish A, Foust A, Lindstrom S, Shay DK; Marshfield Influenza Study Group. Effectiveness of inactivated influenza vaccines varied substantially with antigenic match from the 2004-2005 season to the 2006-2007 season. J Infect Dis 2009;199(2):159-67

Belongia EA, Shay DK. Influenza vaccine for community-acquired pneumonia. Lancet 2008 Aug 2;372(9636):352-4

Kelly H, Carville K, Grant K, Jacoby P, Tran T, Barr I. Estimation of influenza vaccine effectiveness from routine surveillance data. PLoS One 2009;4(3):e5079

KOSIS [Internet]. Seoul: Daejeon: Statistics Korea. - [cited 2009 Nov 8]. Available from: <http://www.kosis.kr/>

Legrand J, Vergu E, Flahault A. Real-time monitoring of the influenza vaccine field effectiveness. Vaccine 2006;24(44-46):6605-11

- Skowronski DM, De Serres G, Dickinson J, Petric M, Mak A, Fonseca K, Kwindt TL, Chan T, Bastien N, Charest H, Li Y. Component-specific effectiveness of trivalent influenza vaccine as monitored through a sentinel surveillance network in Canada, 2006-2007. *J Infect Dis* 2009;199(2):168-79
- Sypsa V, Pavlopoulou I, Hatzakis A. Use of an inactivated vaccine in mitigating pandemic influenza A(H1N1) spread: a modelling study to assess the impact of vaccination timing and prioritisation strategies. *Euro Surveill* 2009;14(41):19356
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United states. *JAMA* 2003; 289:179-186
- Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2009; 3:37-49

8. 부록

부록 1. 인플루엔자 표본감시: 인플루엔자의사환자 수

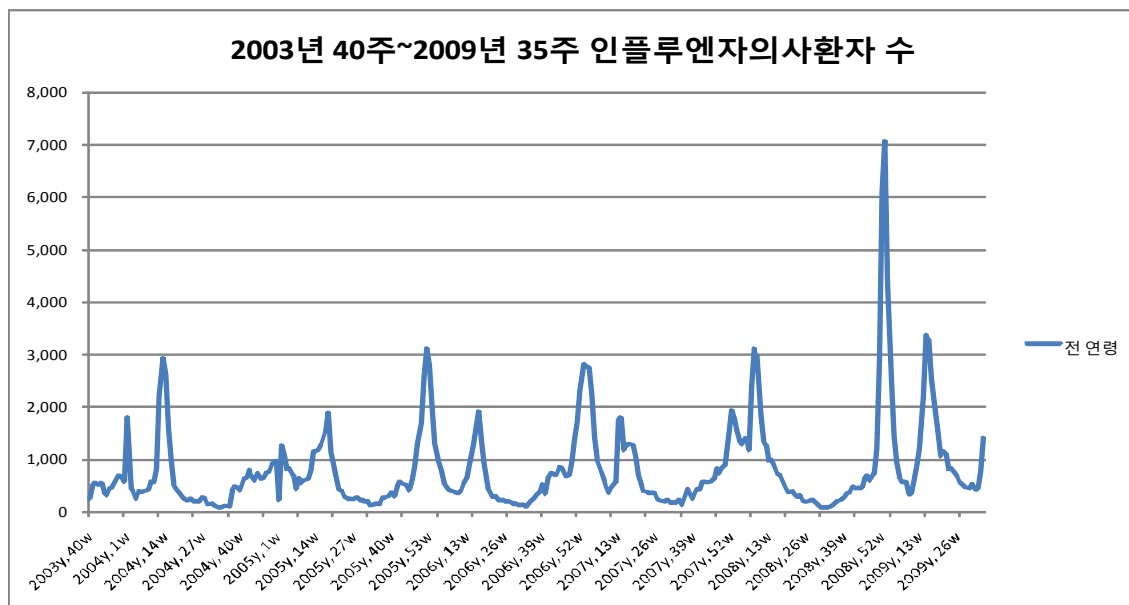


그림 38. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료)

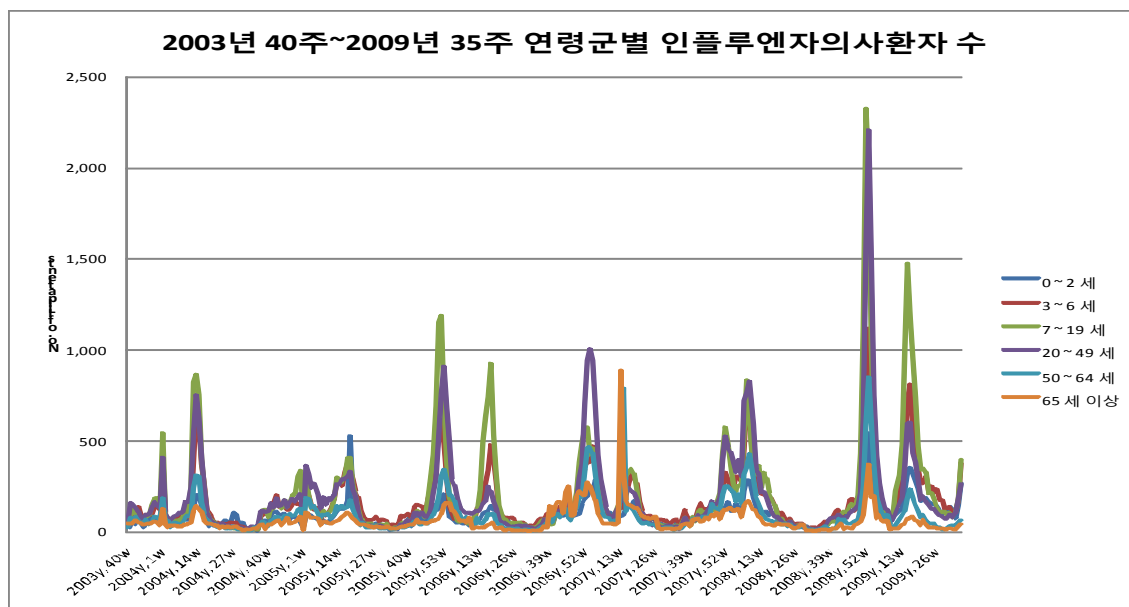


그림 39. 2003년 40주~2009년 35주 연령군별 인플루엔자의사환자수

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

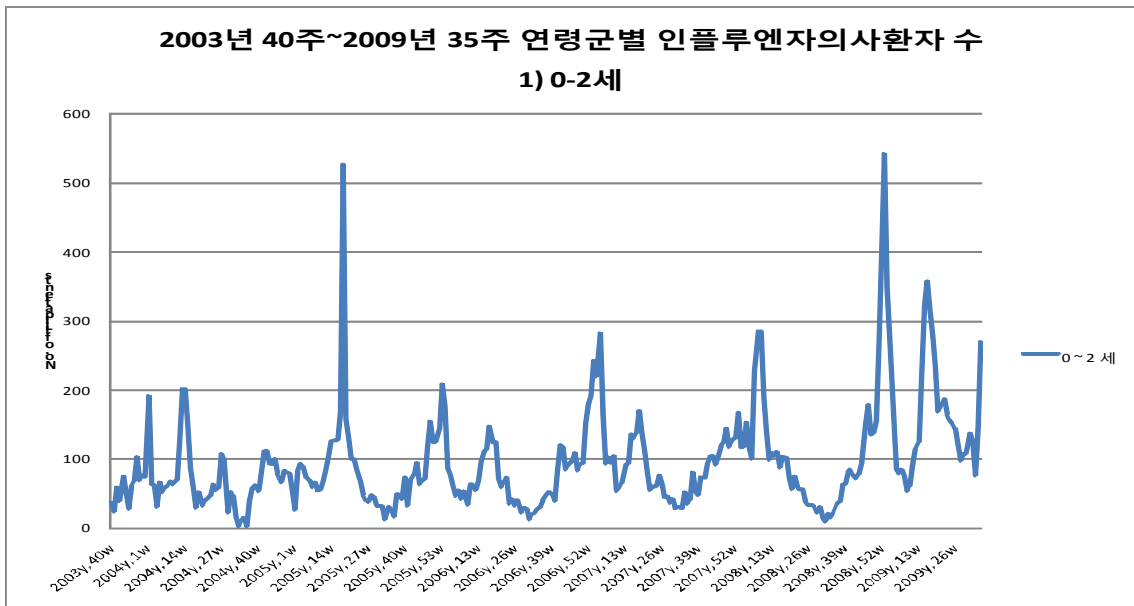


그림 40. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 0-2세

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료)

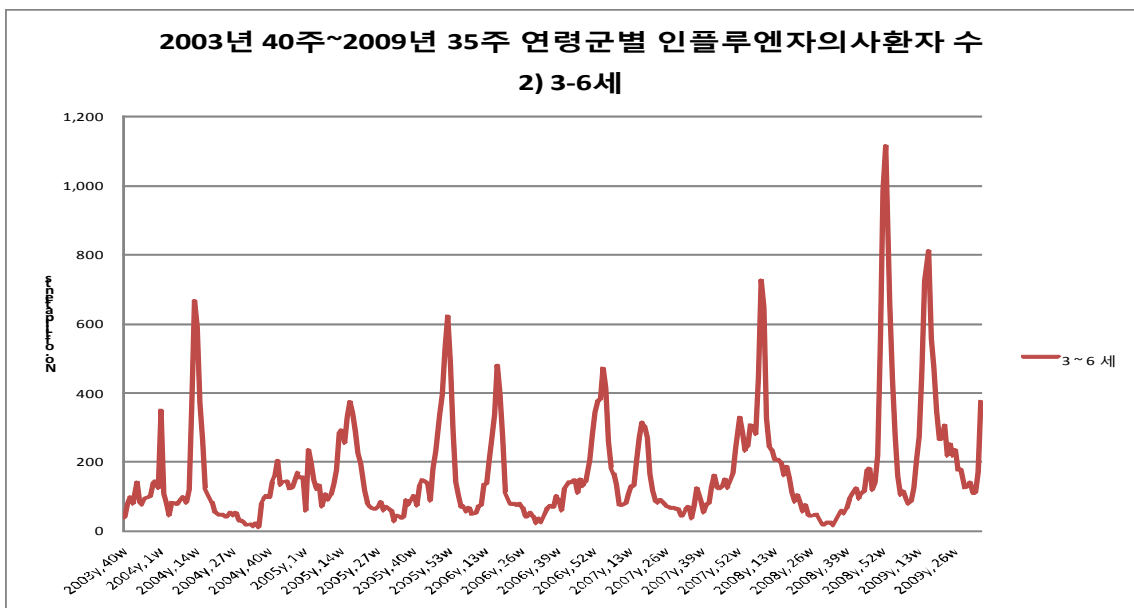


그림 41. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 3-6세

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료)

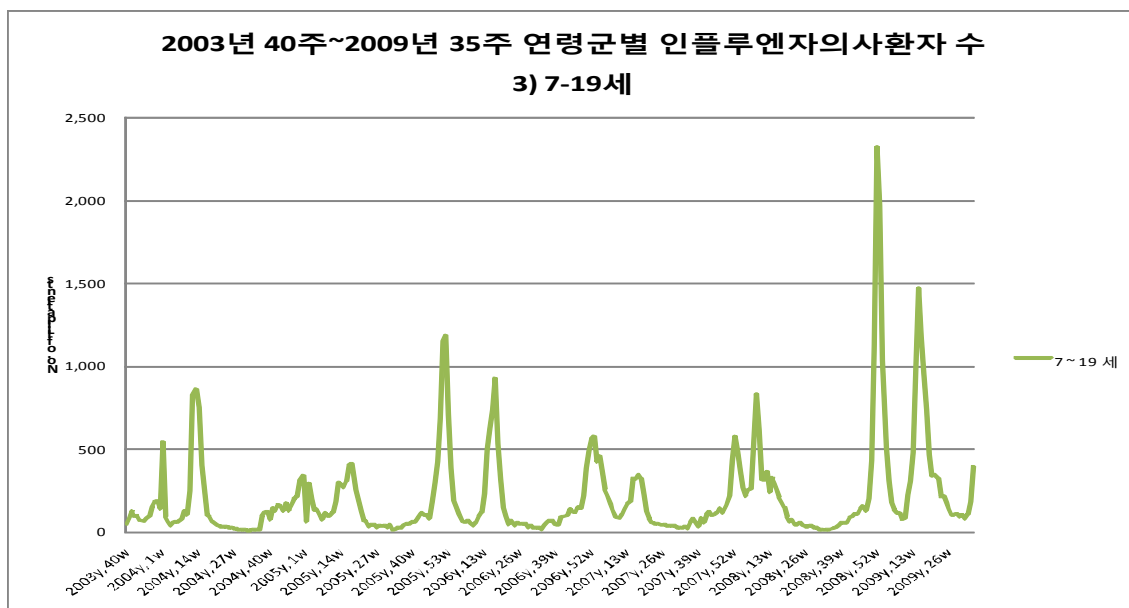


그림 42. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 7-19세

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료)

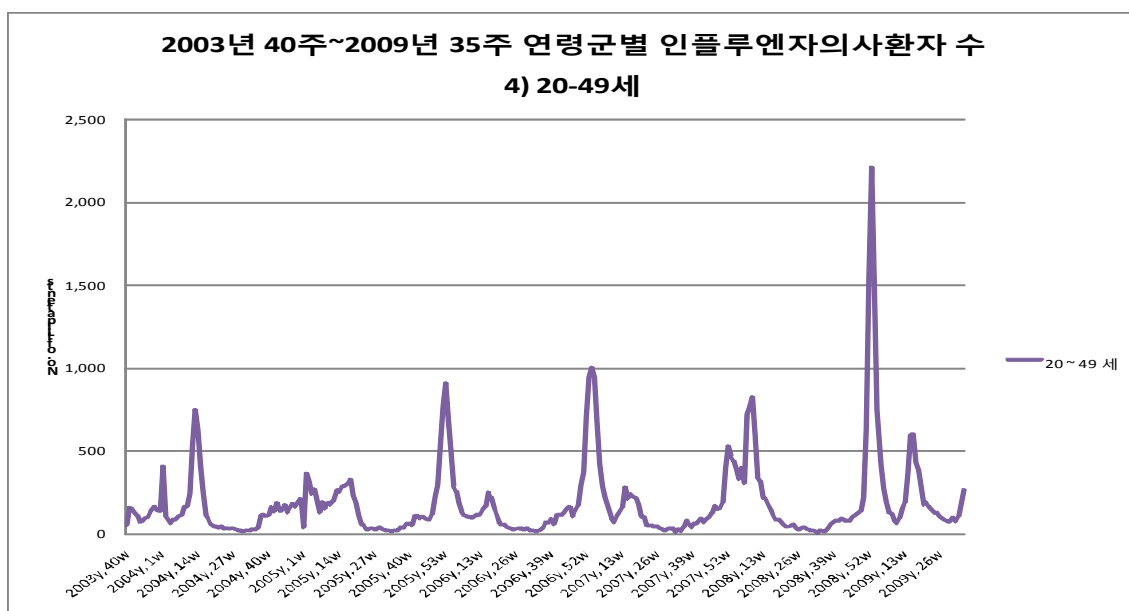


그림 43. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 20-49세

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

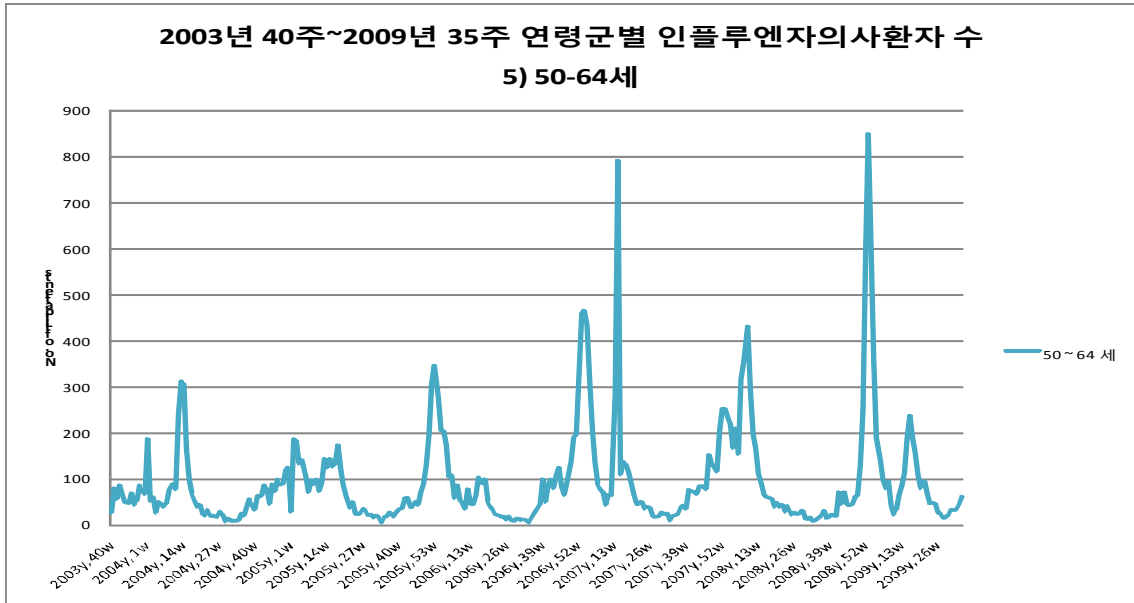


그림 44. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 50~64세

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료)

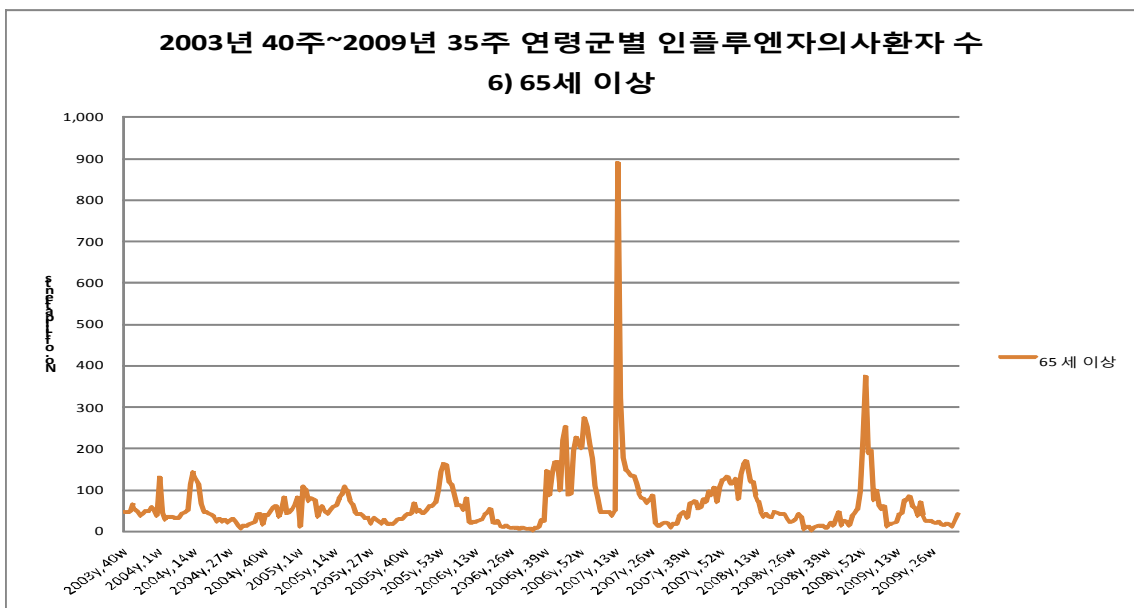


그림 45. 2003년 40주~2009년 35주 인플루엔자의사환자수: 65세 이상

(자료원: 질병관리본부 인플루엔자 표본감시자료)

부록 2. 통계청사망자료 연령군별 사망원인별 사망자수 추이(1997~2008년)

1.1. 폐렴 및 인플루엔자

1) 전체연령

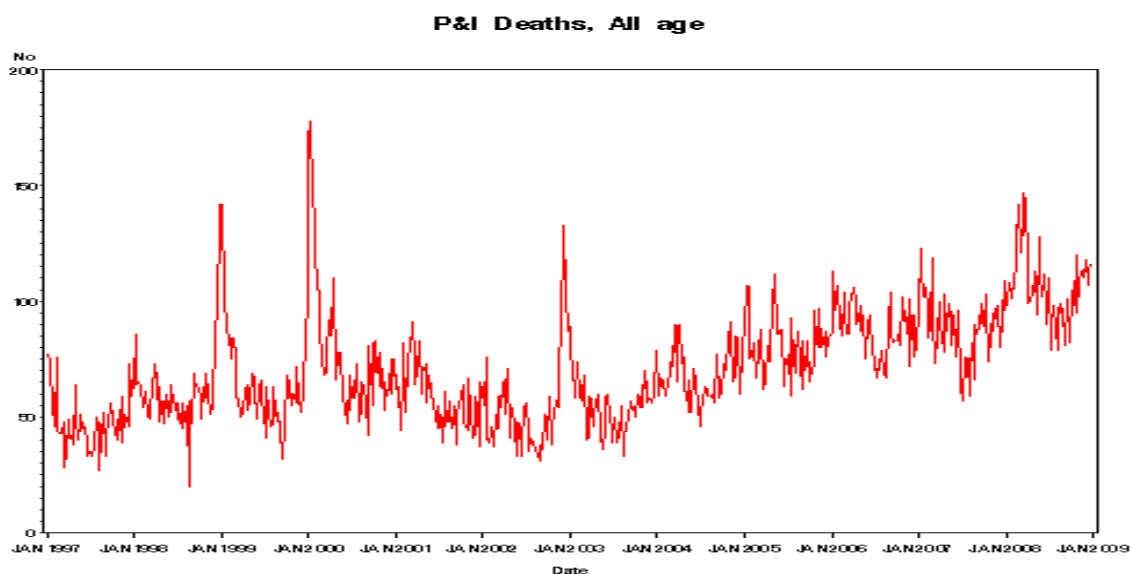


그림 46. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 사망자수, 전체연령(1997-2008)

2) 65세

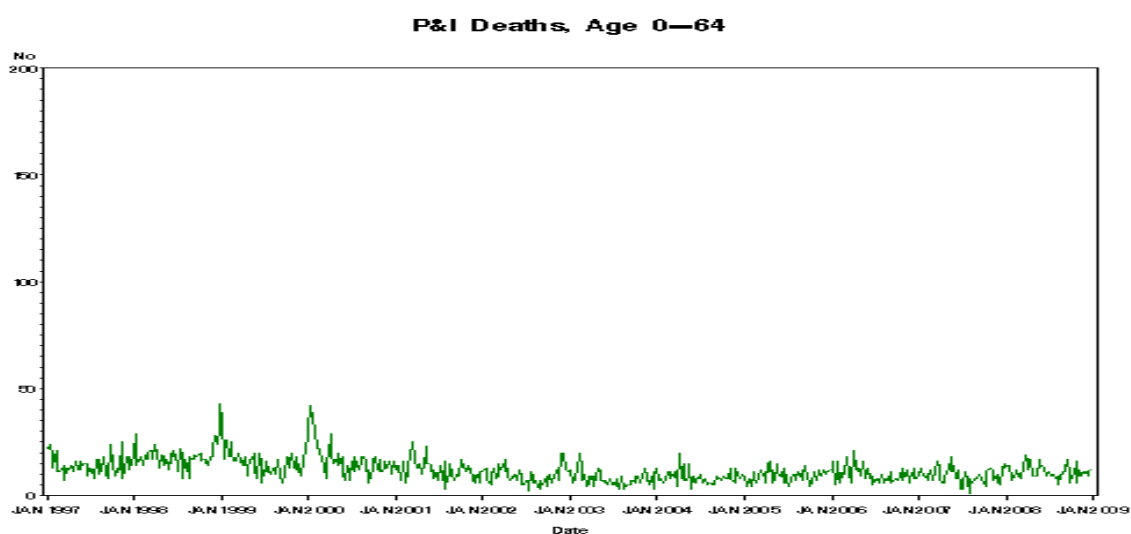


그림 47. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 사망자수, 65세 미만(1997-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

3) 65세 이상

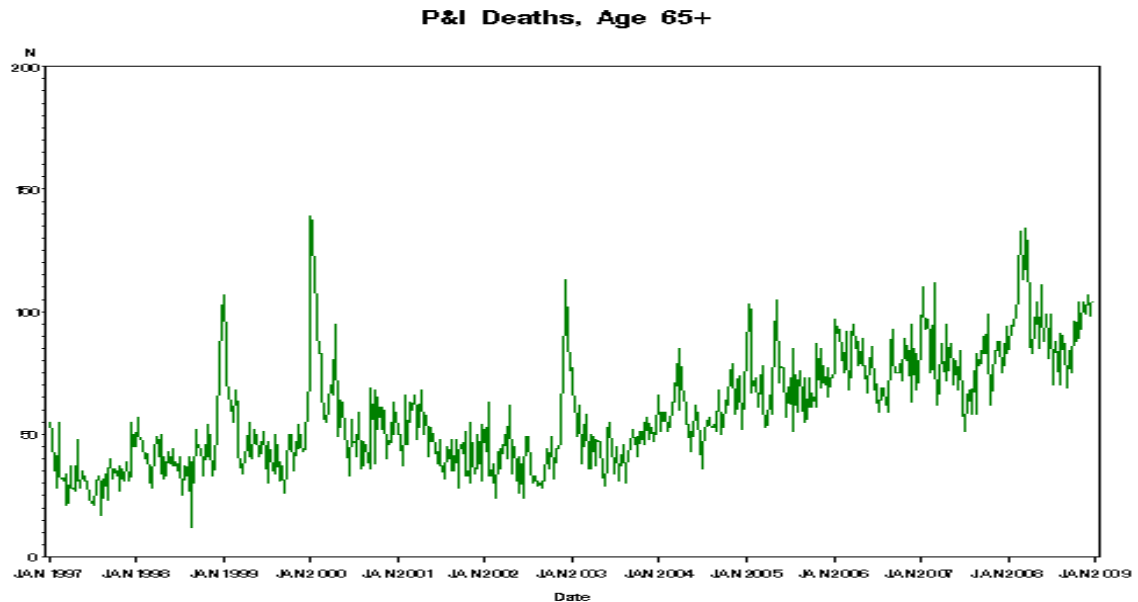


그림 48. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 사망자수, 65세 이상(1997-2008)

1.2. 호흡기계 질환

1) 전체연령

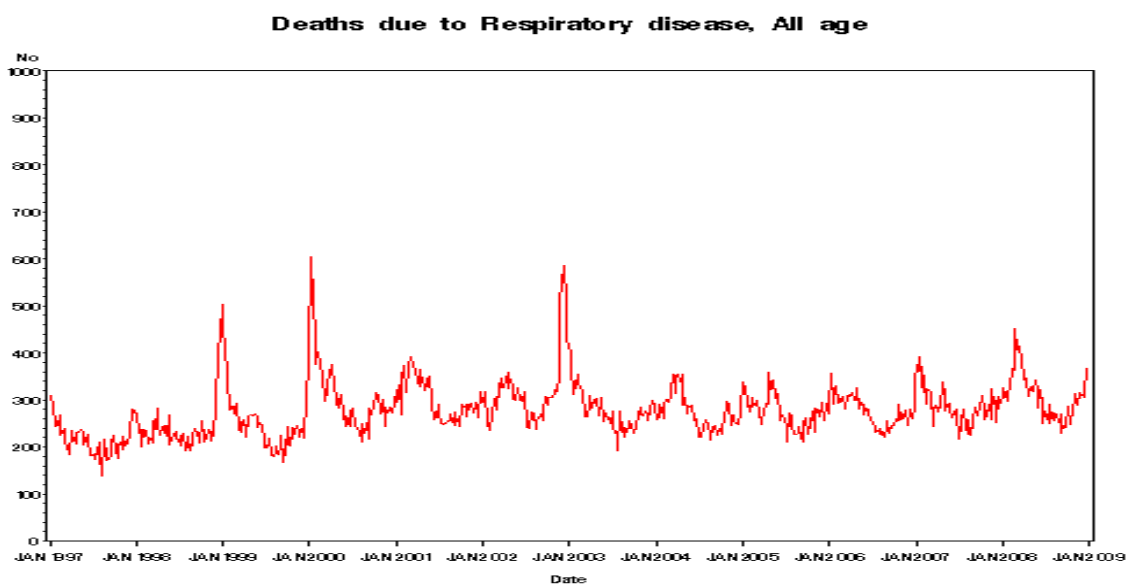


그림 49. 호흡기계질환으로 인한 사망자수, 전체연령(1997-2008)

2) 65세 미만

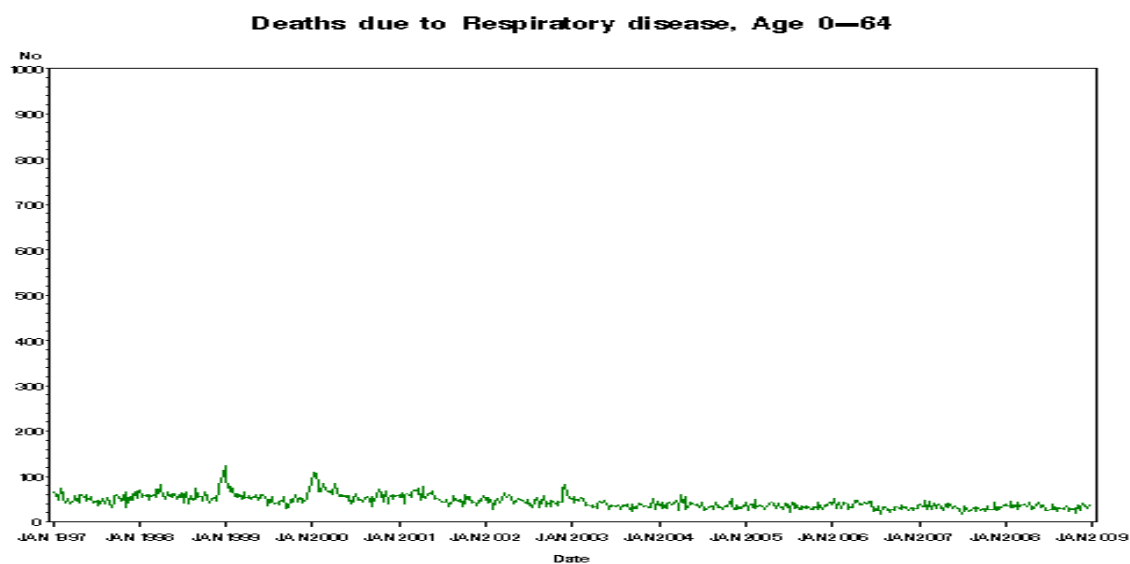


그림 50. 호흡기계질환으로 인한 사망자수, 65세 미만(1997-2008)

3) 65세 이상

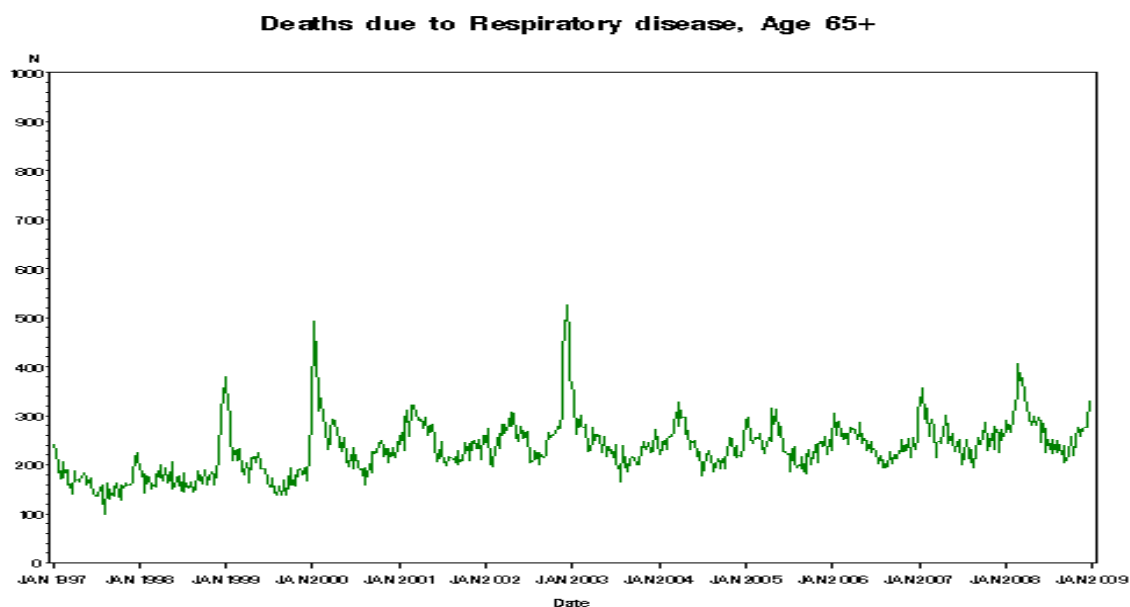


그림 51. 호흡기계질환으로 인한 사망자수, 65세 이상(1997-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

1.3. 심혈관계 질환

1) 전체 연령

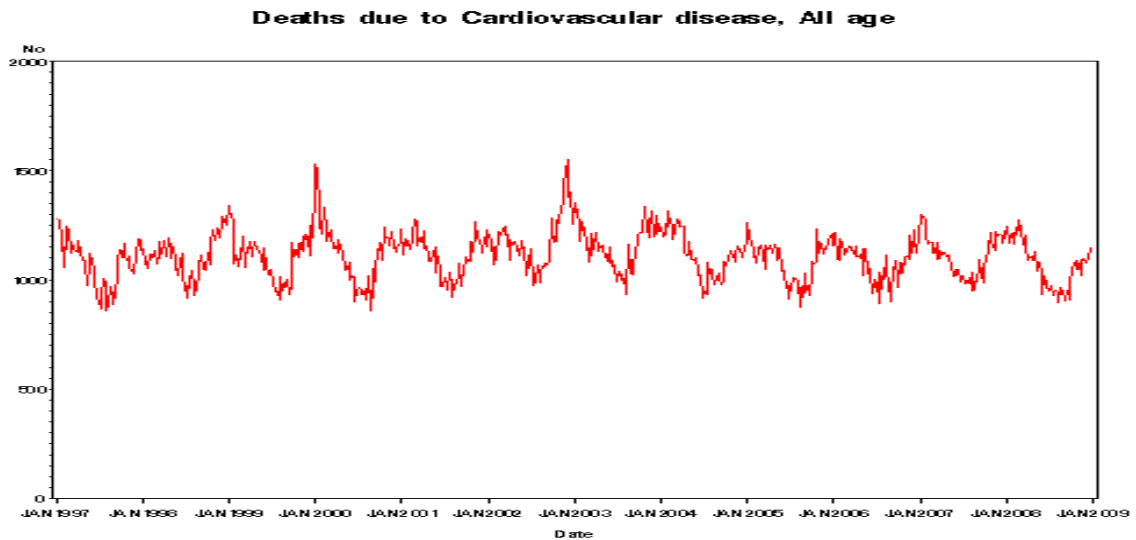


그림 52. 심혈관계질환으로 인한 사망자수, 전체연령(1997-2008)

2) 65세 미만

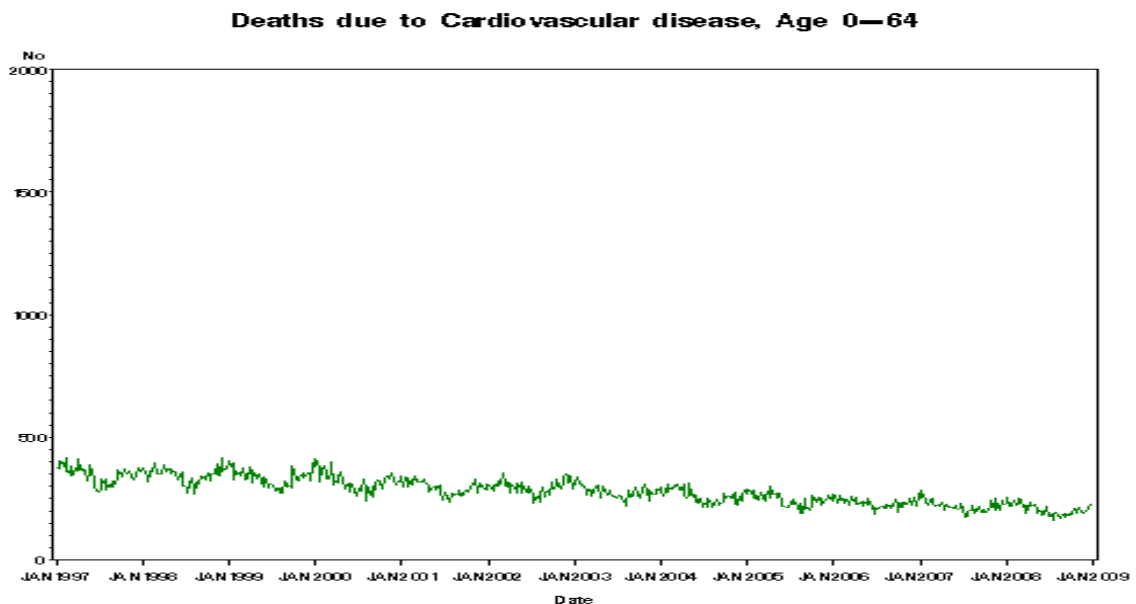


그림 53. 심혈관계질환으로 인한 사망자수, 65세 미만(1997-2008)

3) 65세 이상

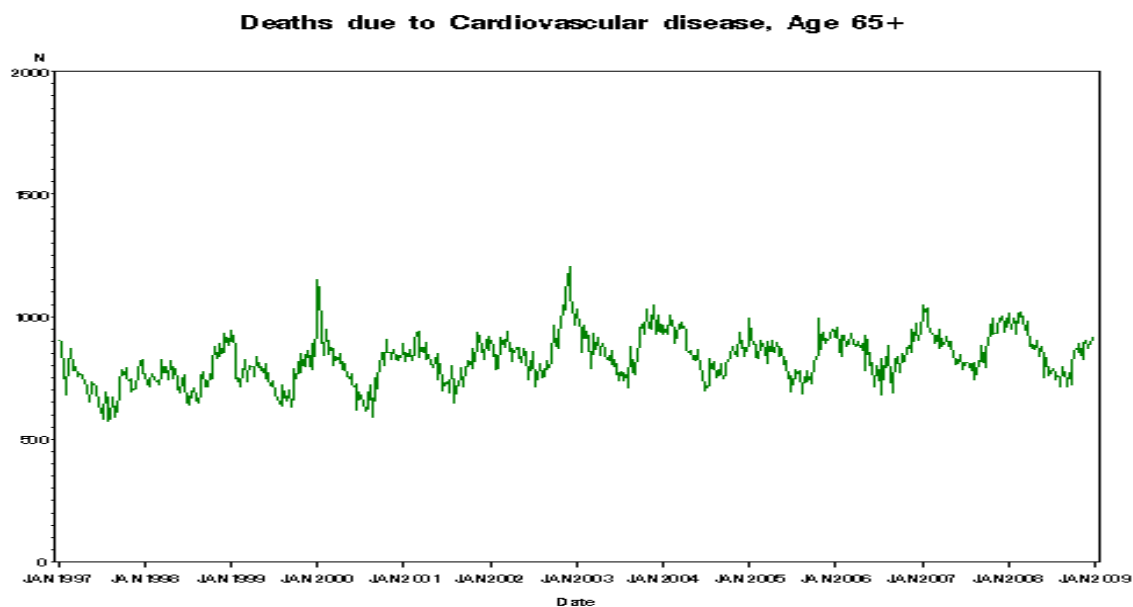


그림 54. 심혈관계질환으로 인한 사망자수, 65세 이상(1997-2008)

1.4. 당뇨병

1) 전체 연령

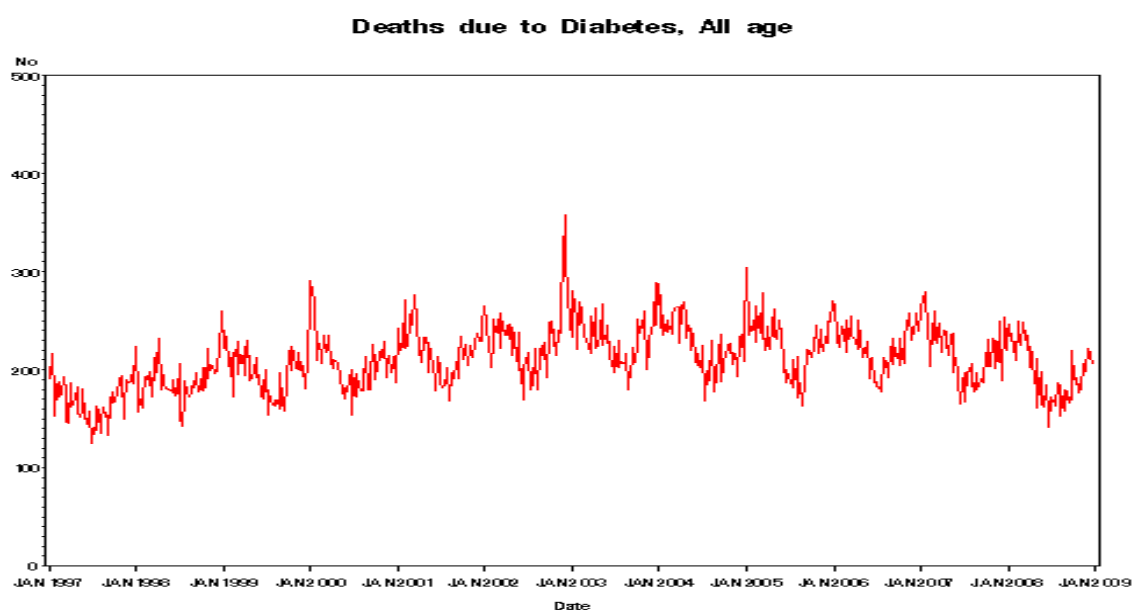


그림 55. 당뇨병으로 인한 사망자수, 전체연령(1997-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

2) 65세 미만

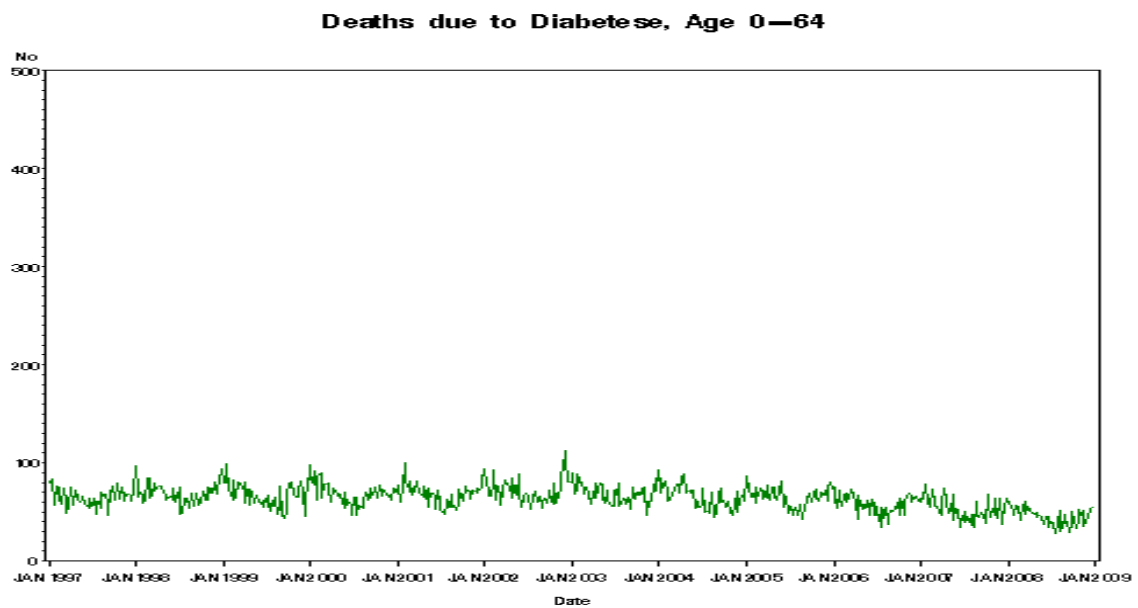


그림 56. 당뇨병으로 인한 사망자수, 65세 미만(1997-2008)

3) 65세 이상

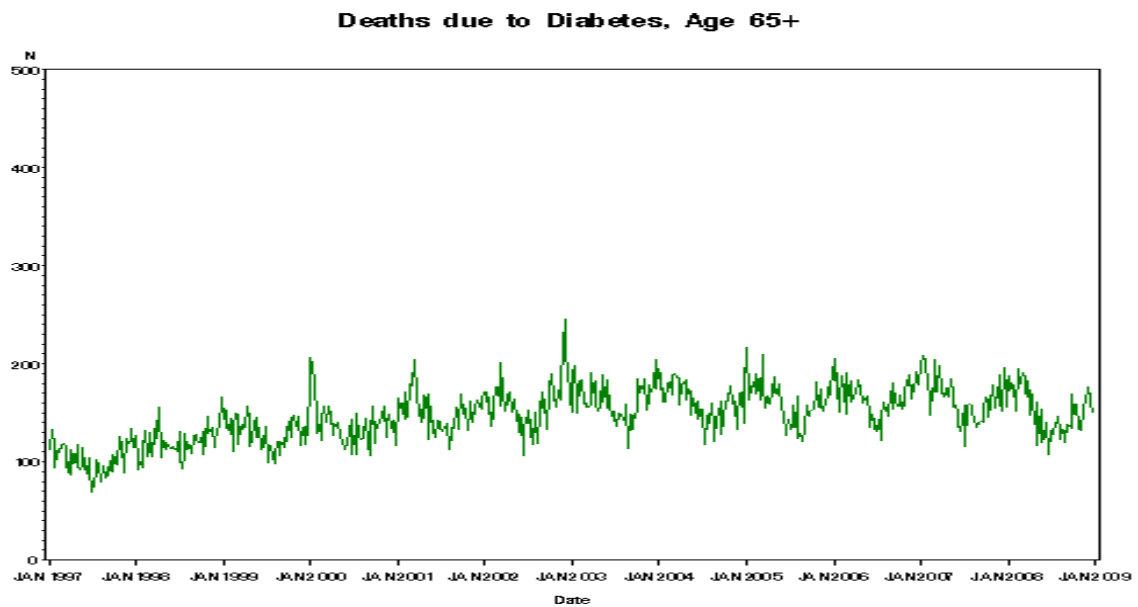


그림 57. 당뇨병으로 인한 사망자수, 65세 이상(1997-2008)

부록 3. 건강보험심사평가원 청구자료 연령군별 상 병명별 입원자수 추이(2004~2008년)

2.1. 폐렴 및 인플루엔자

1) 폐렴 및 인플루엔자 입원, 전체 연령

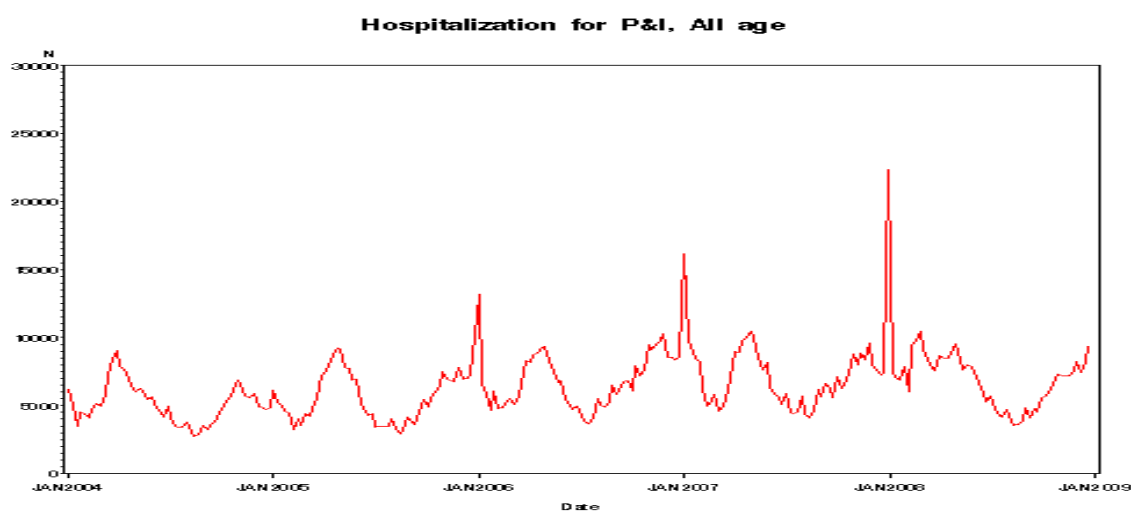


그림 58. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)

2) 폐렴 및 인플루엔자 입원, 0-2세

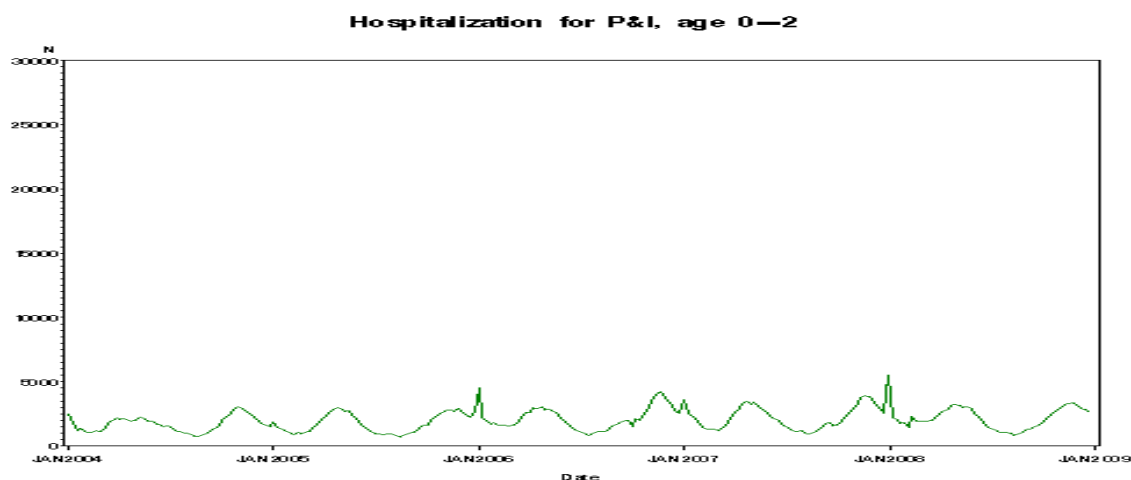


그림 59. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

3) 폐렴 및 인플루엔자 입원, 3-6세

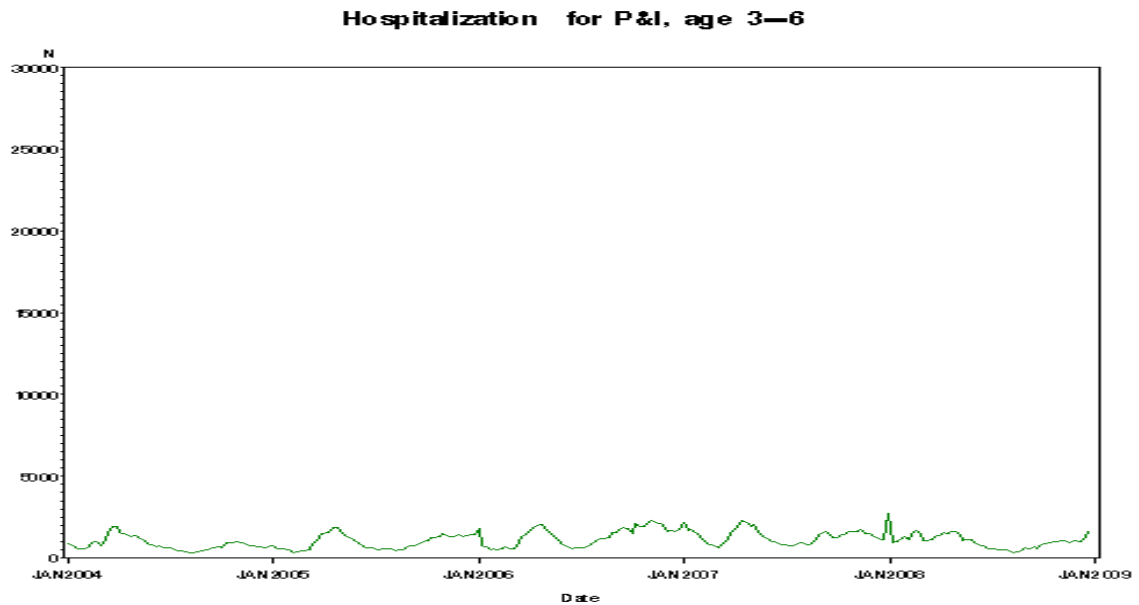


그림 60. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)

4) 폐렴 및 인플루엔자 입원, 7-19세

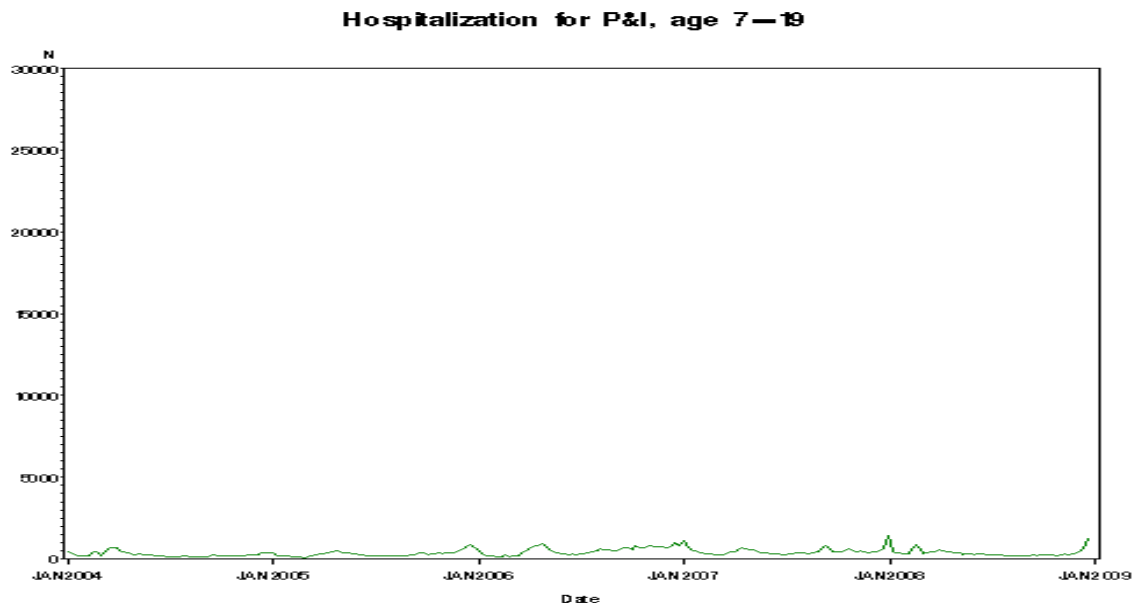


그림 61. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)

5) 폐렴 및 인플루엔자 입원, 20-49세

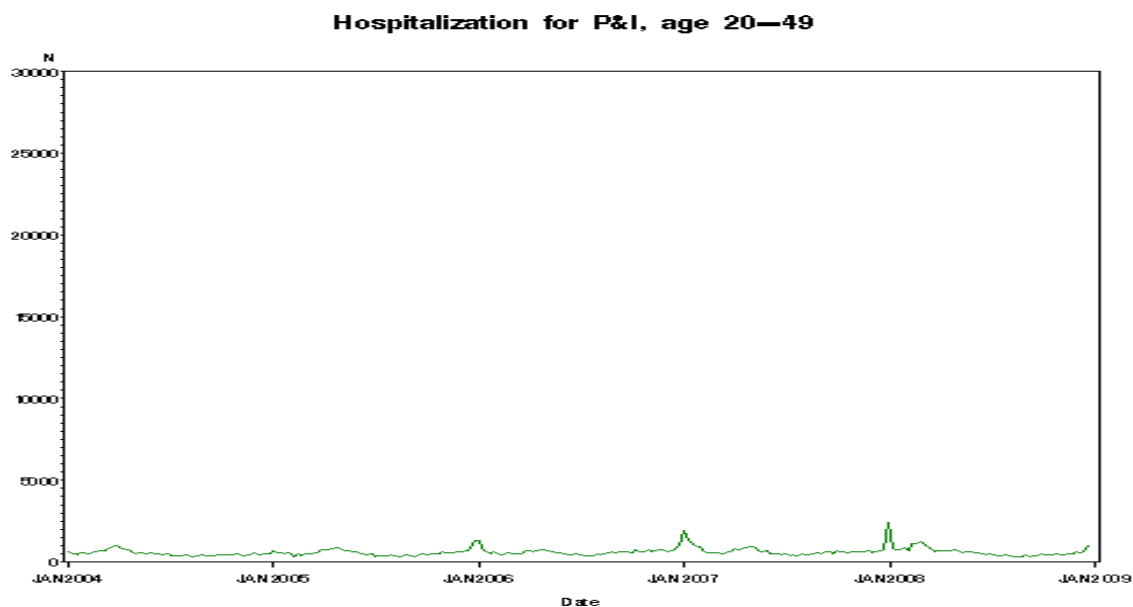


그림 62. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)

6) 폐렴 및 인플루엔자 입원, 50-64세

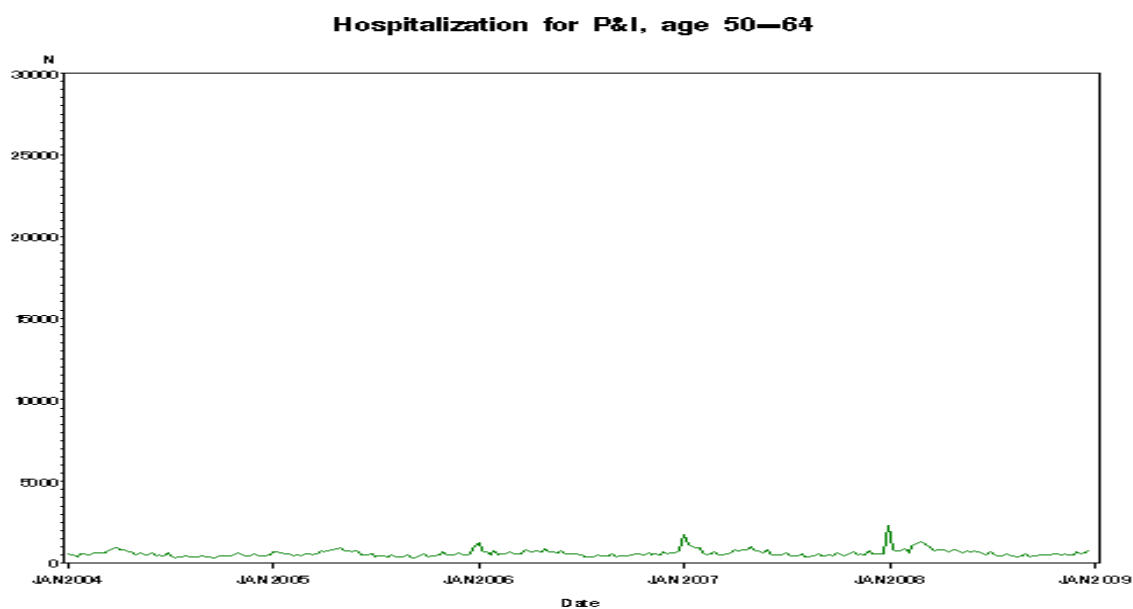


그림 63. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

7) 폐렴 및 인플루엔자 입원, 65세 이상

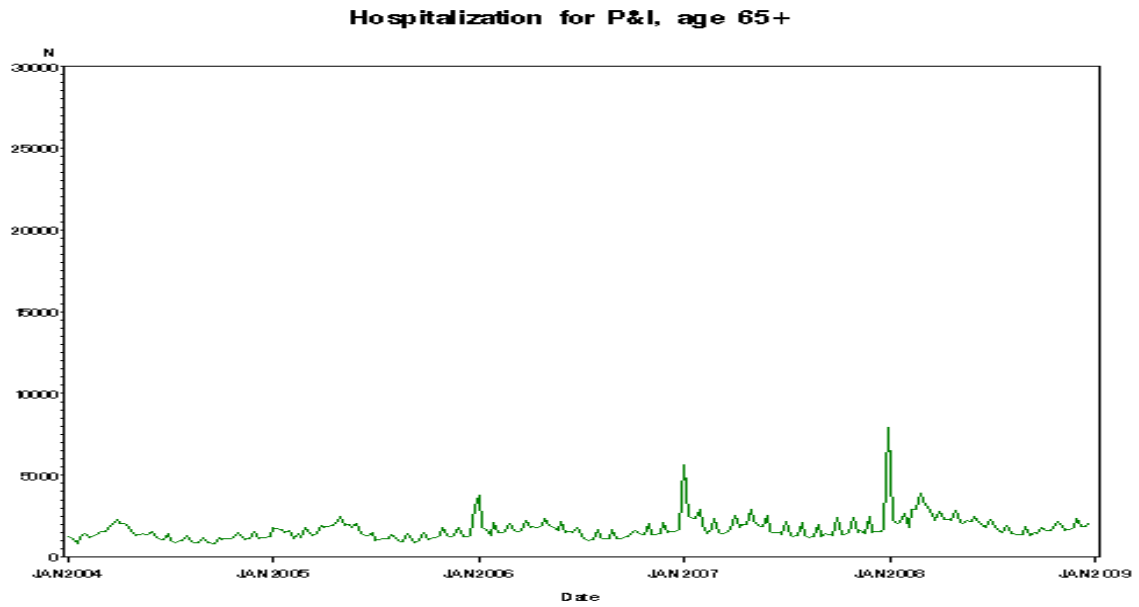


그림 64. 폐렴 및 인플루엔자로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)

3.2. 호흡기계 질환

1) 호흡기계 질환 입원, 전체 연령

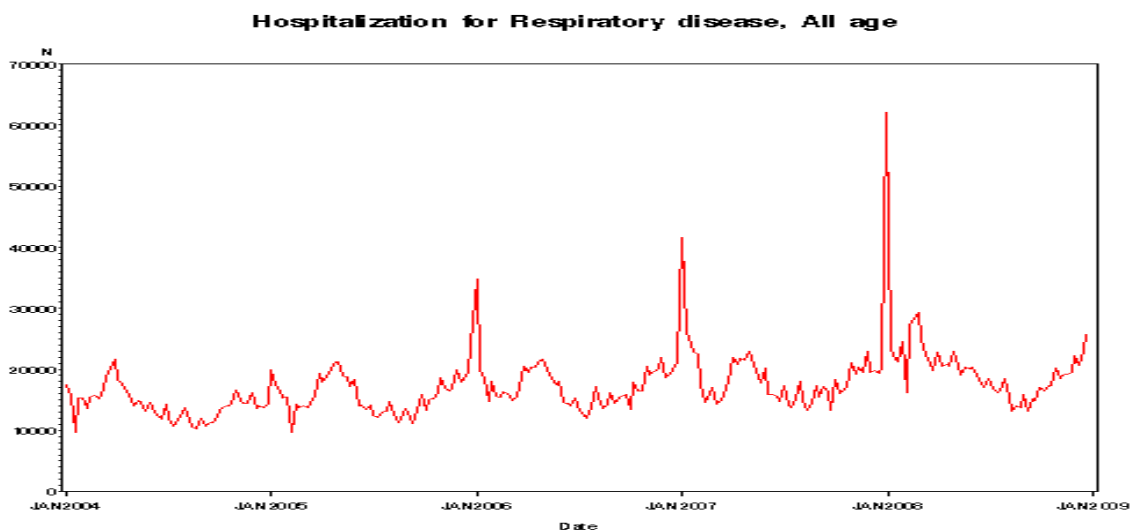


그림 65. 호흡기계질환으로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)

2) 호흡기계 질환 입원, 0-2세

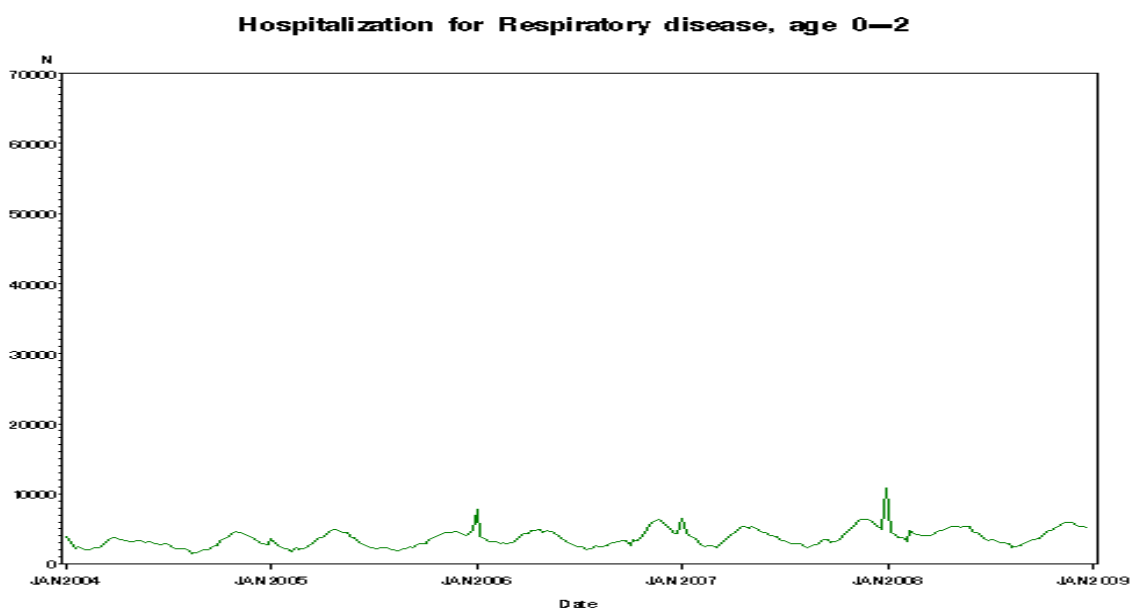


그림 66. 호흡기계질환으로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

3) 호흡기계 질환 입원, 3-6세

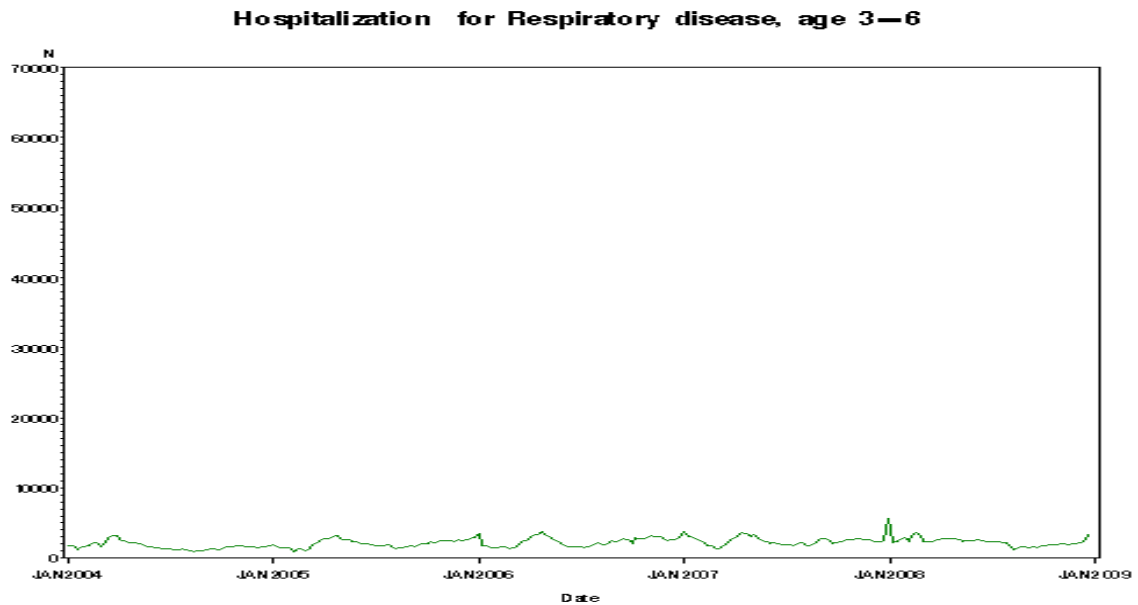


그림 67. 호흡기계질환으로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)

4) 호흡기계 질환 입원, 7-19세

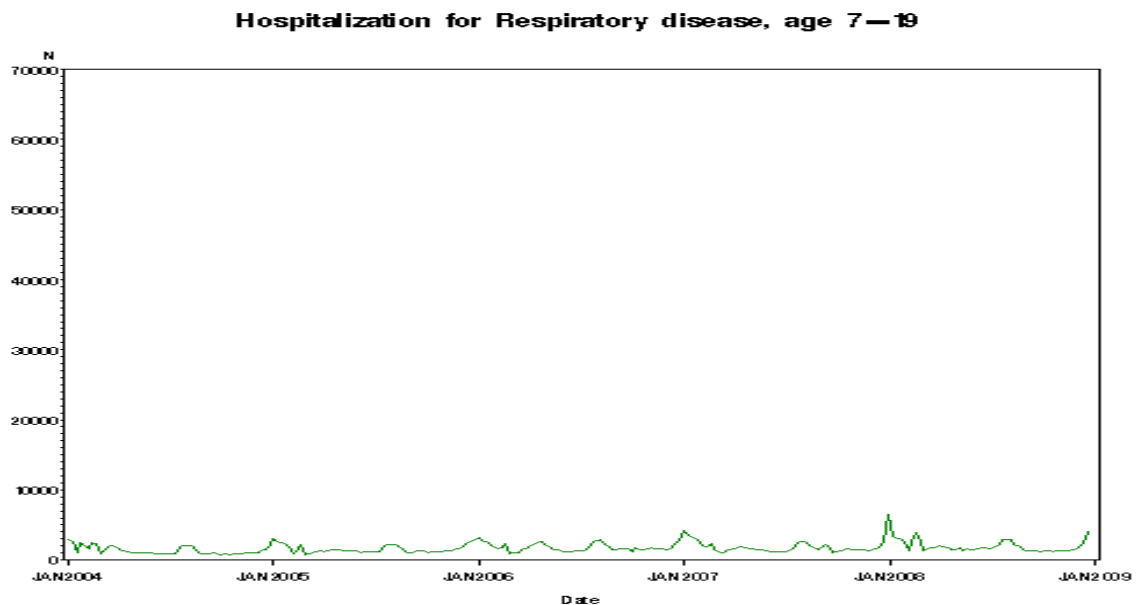


그림 68. 호흡기계질환으로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)

5) 호흡기계 질환 입원, 20-49세

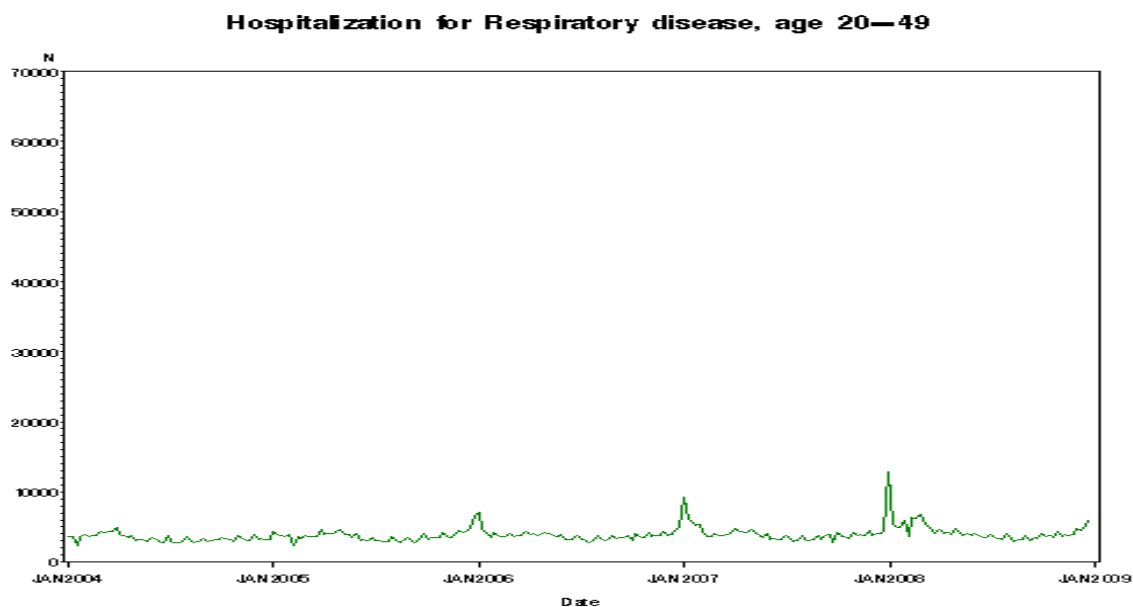


그림 69. 호흡기계질환으로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)

6) 호흡기계 질환 입원, 50-64세

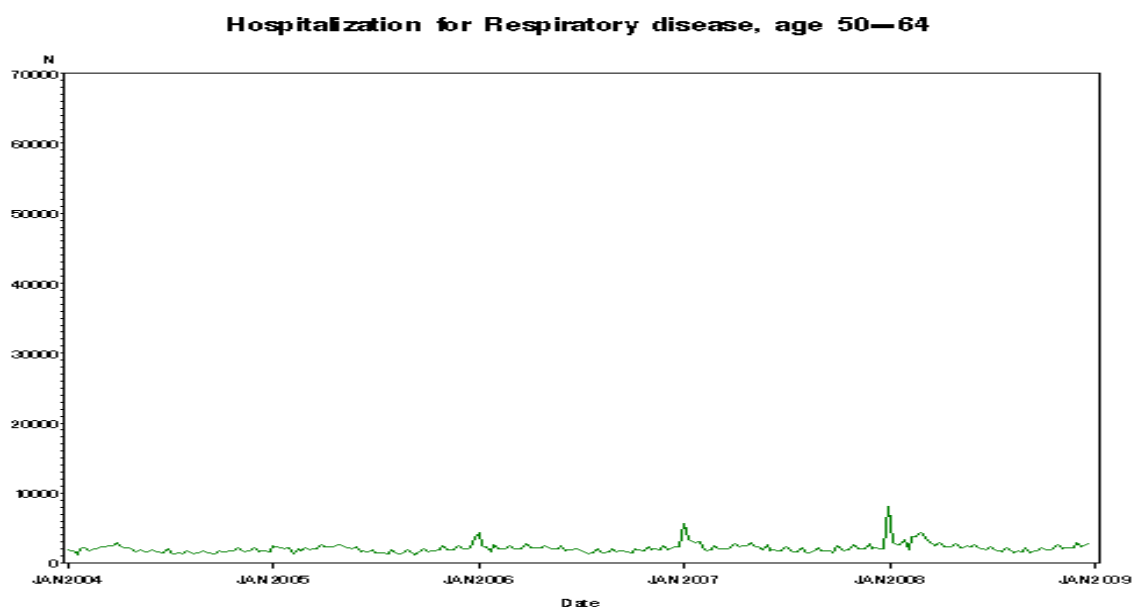


그림 70. 호흡기계질환으로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

7) 호흡기계 질환 입원, 65세 이상

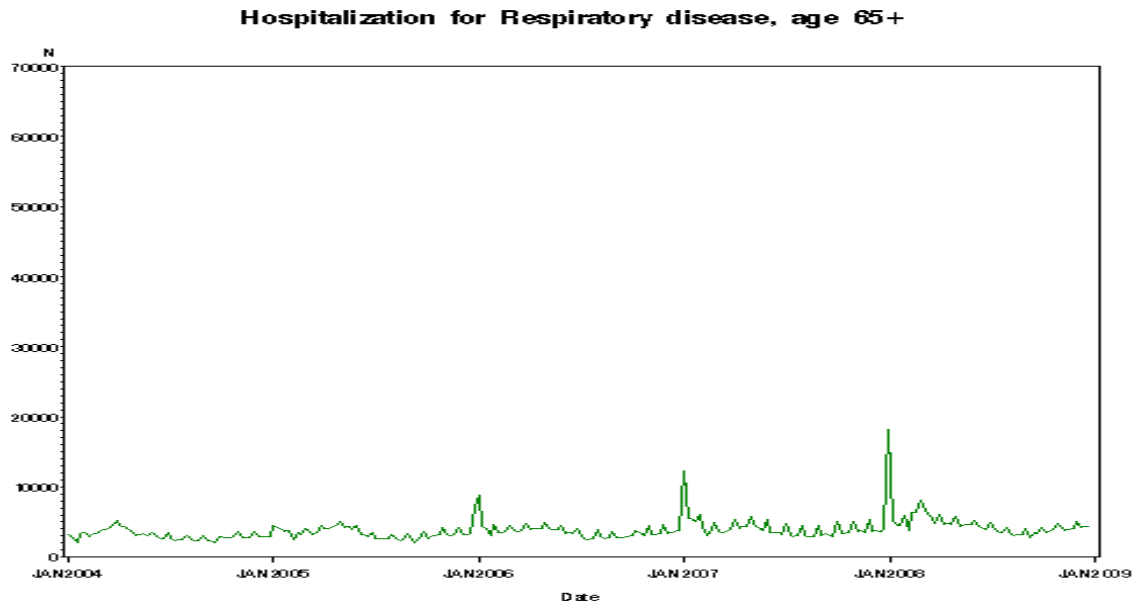


그림 71. 호흡기계질환으로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)

3.3. 심혈관계 질환

1) 심혈관계 질환 입원, 전체 연령

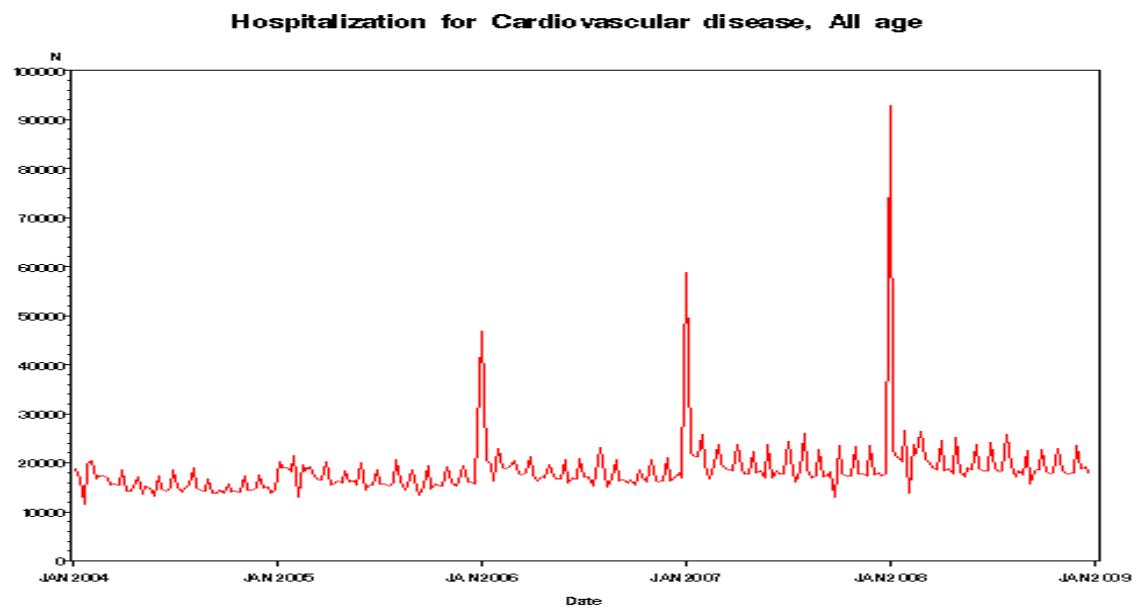


그림 72. 심혈관계질환으로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)

2) 심혈관계 질환 입원, 0-2세

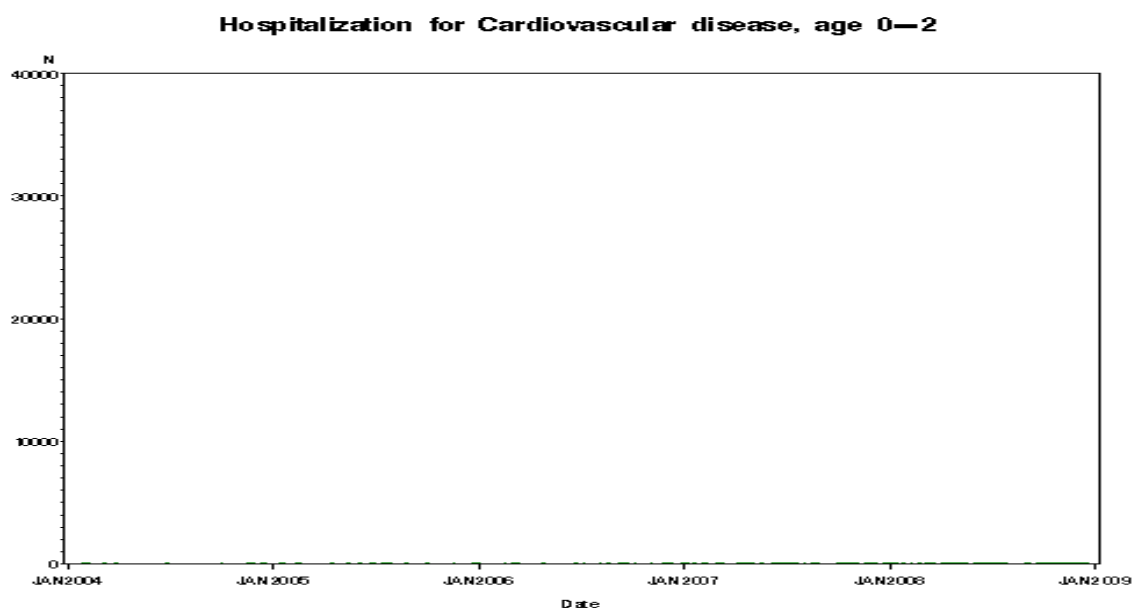


그림 73. 심혈관계질환으로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)

3) 심혈관계 질환 입원, 3-6세

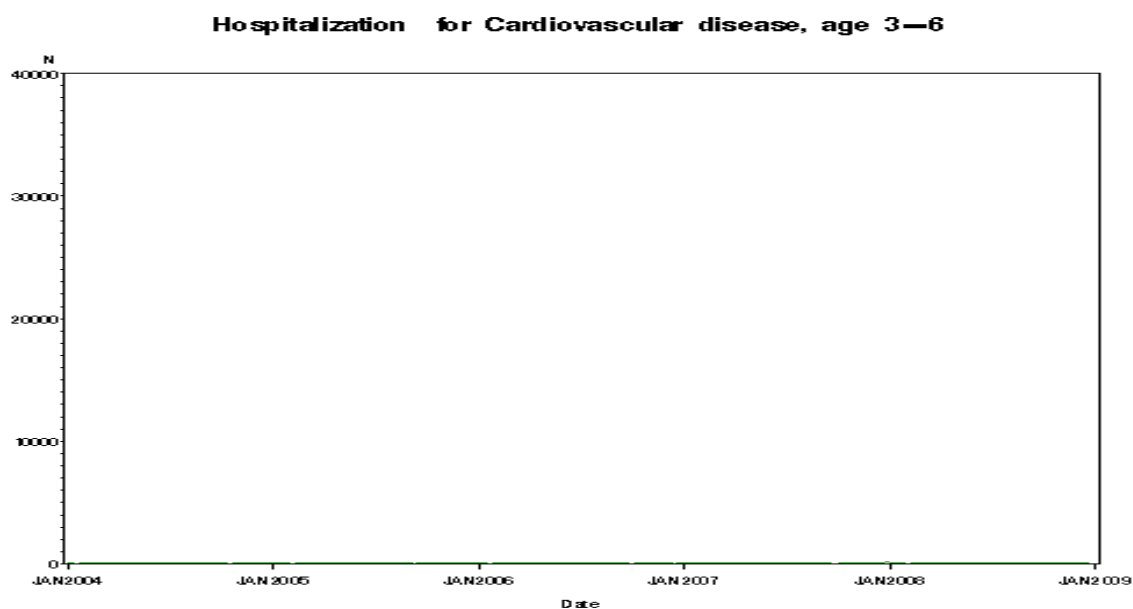


그림 74. 심혈관계질환으로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

4) 심혈관계 질환 입원, 7-19세

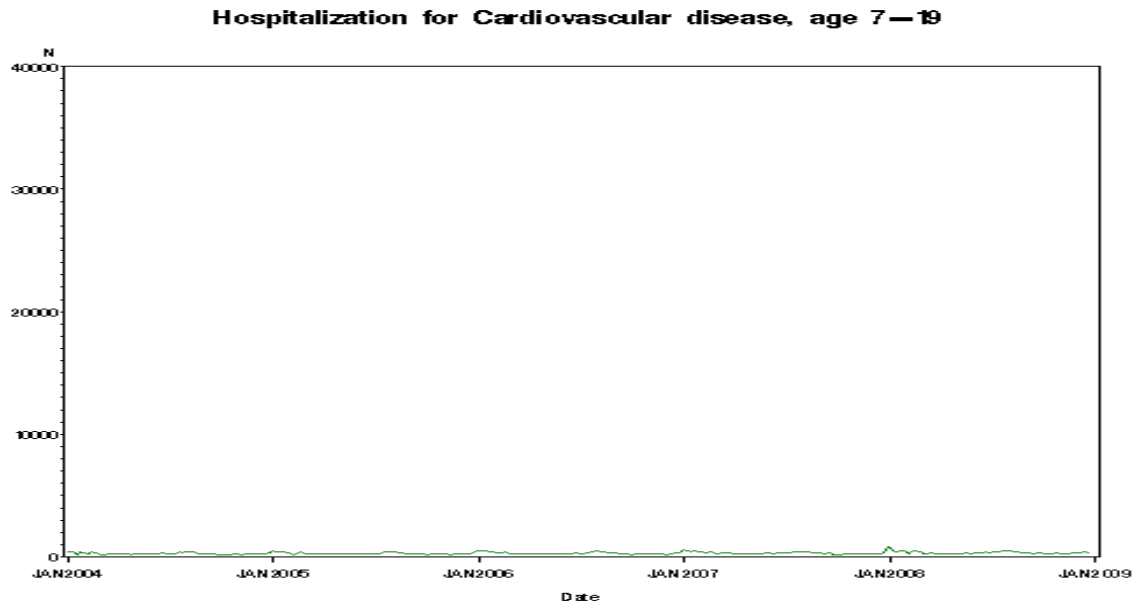


그림 75. 심혈관계질환으로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)

5) 심혈관계 질환 입원, 20-49세

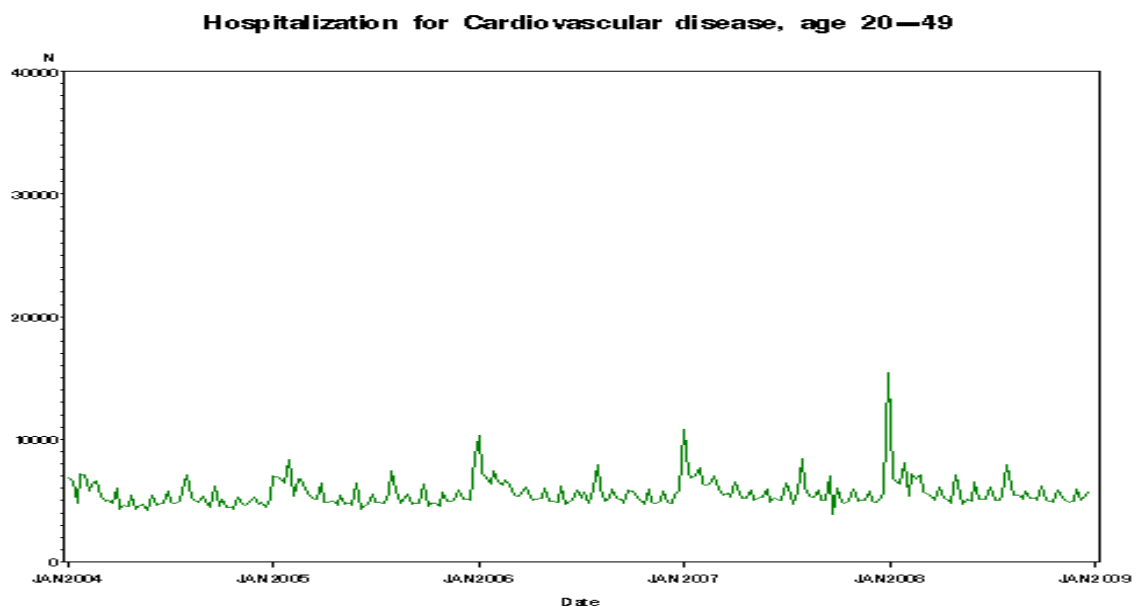


그림 76. 심혈관계질환으로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)

6) 심혈관계 질환 입원, 50-64세

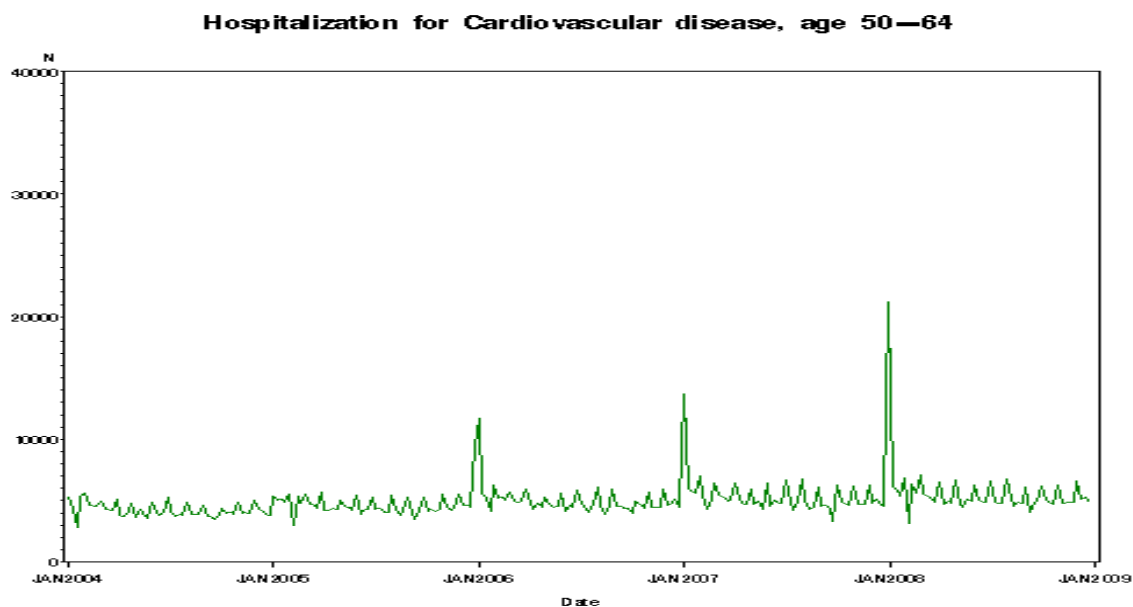


그림 77. 심혈관계질환으로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)

7) 심혈관계 질환 입원, 65세 이상

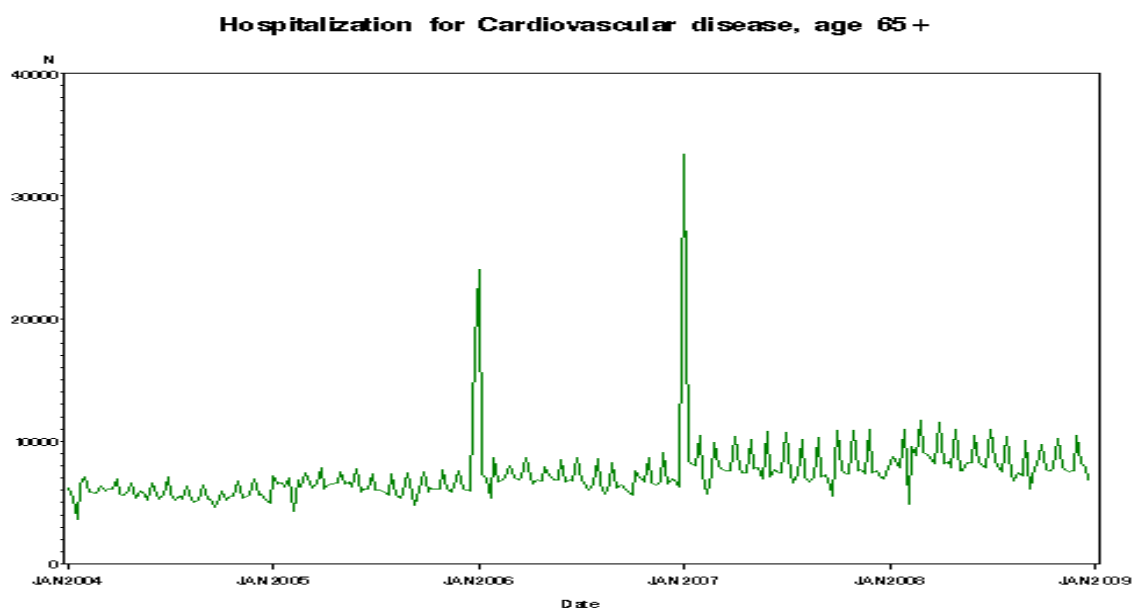


그림 78. 심혈관계질환으로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

3.4. 당뇨병

1) 당뇨병 입원, 전체 연령

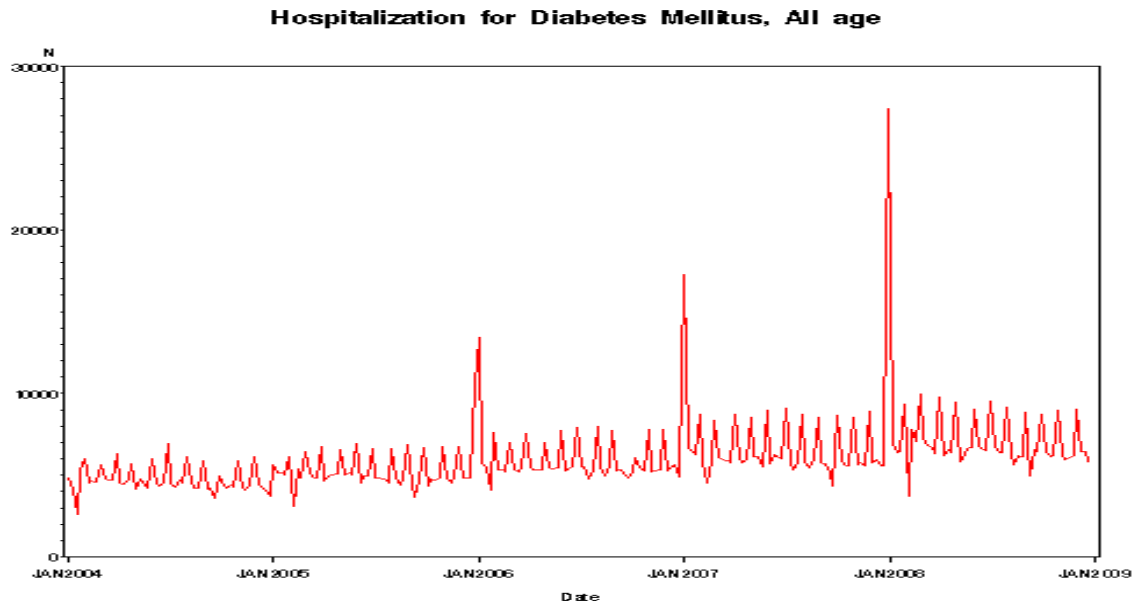


그림 79. 당뇨병으로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)

2) 당뇨병 입원, 0-2세

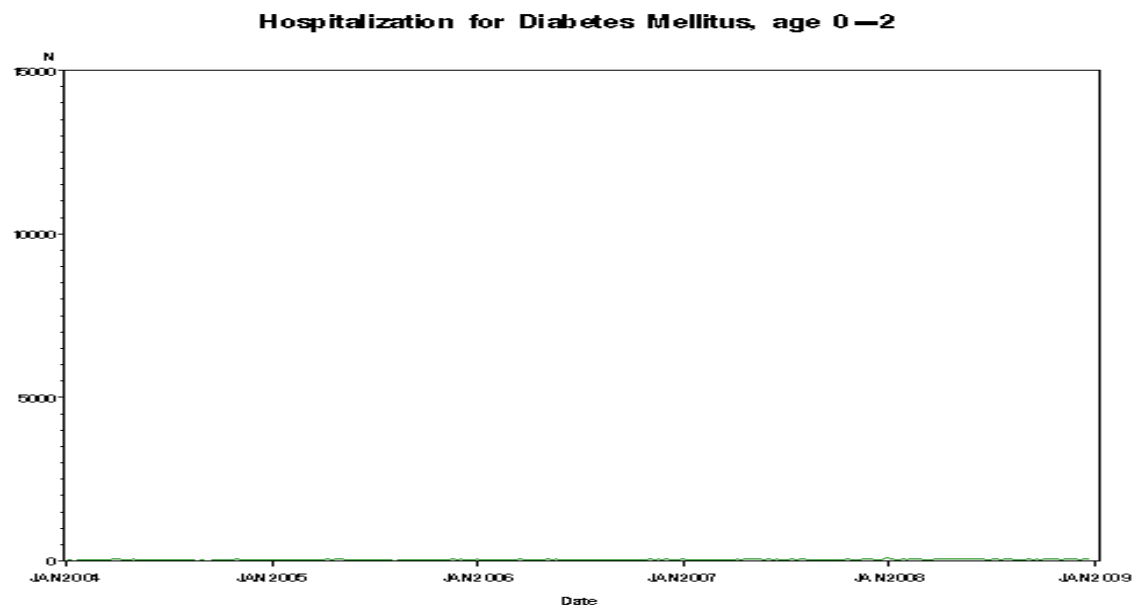


그림 80. 당뇨병으로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)

3) 당뇨병 입원, 3-6세

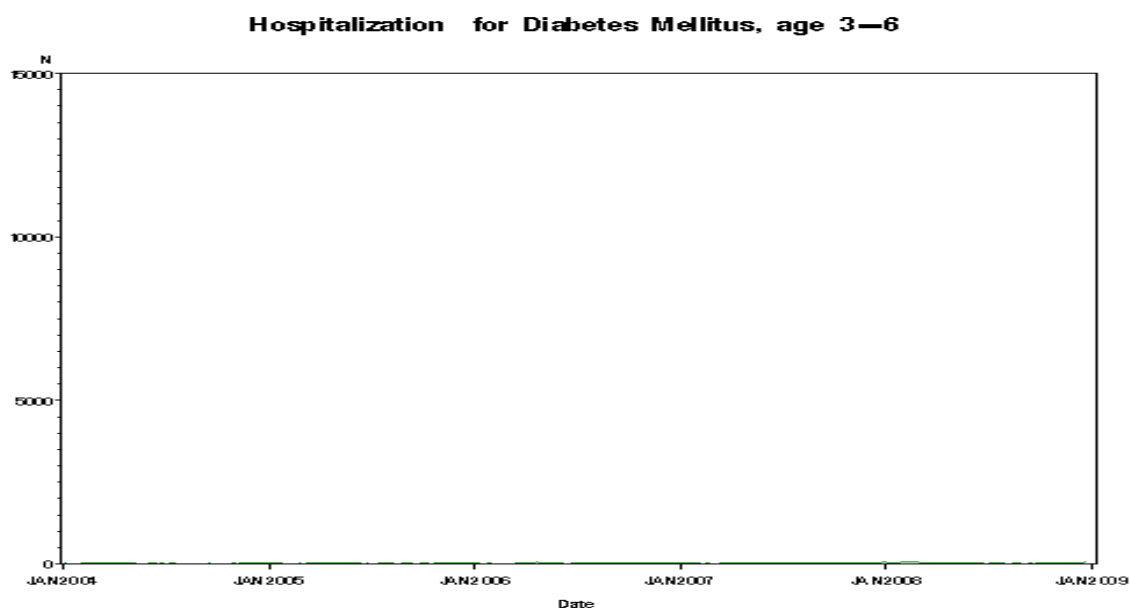


그림 81. 당뇨병으로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)

4) 당뇨병 입원, 7-19세

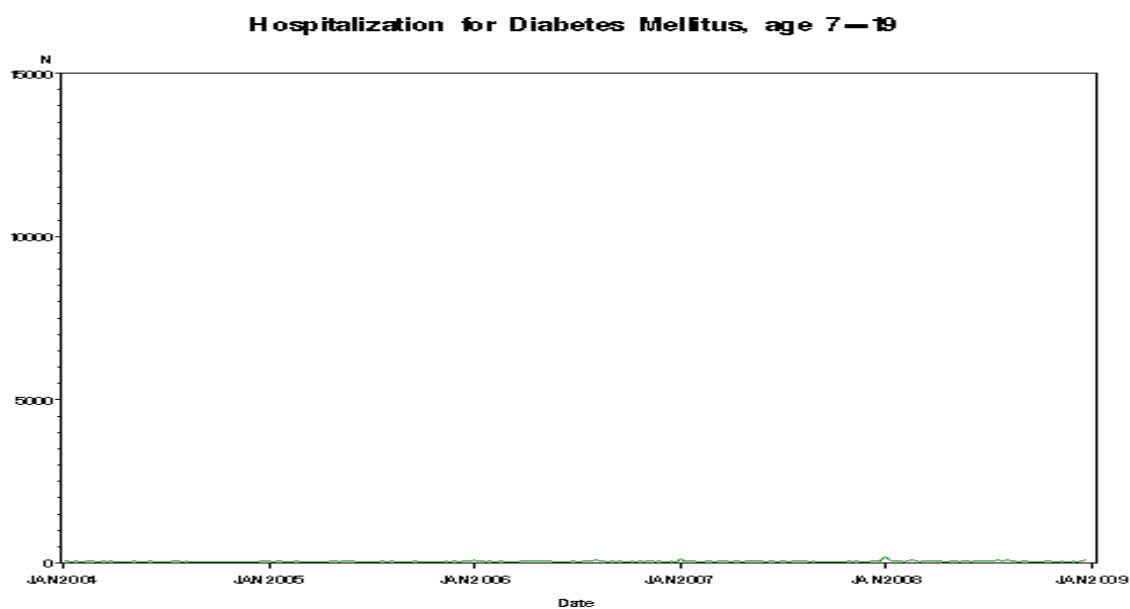


그림 82. 당뇨병으로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

5) 당뇨병 입원, 20-49세

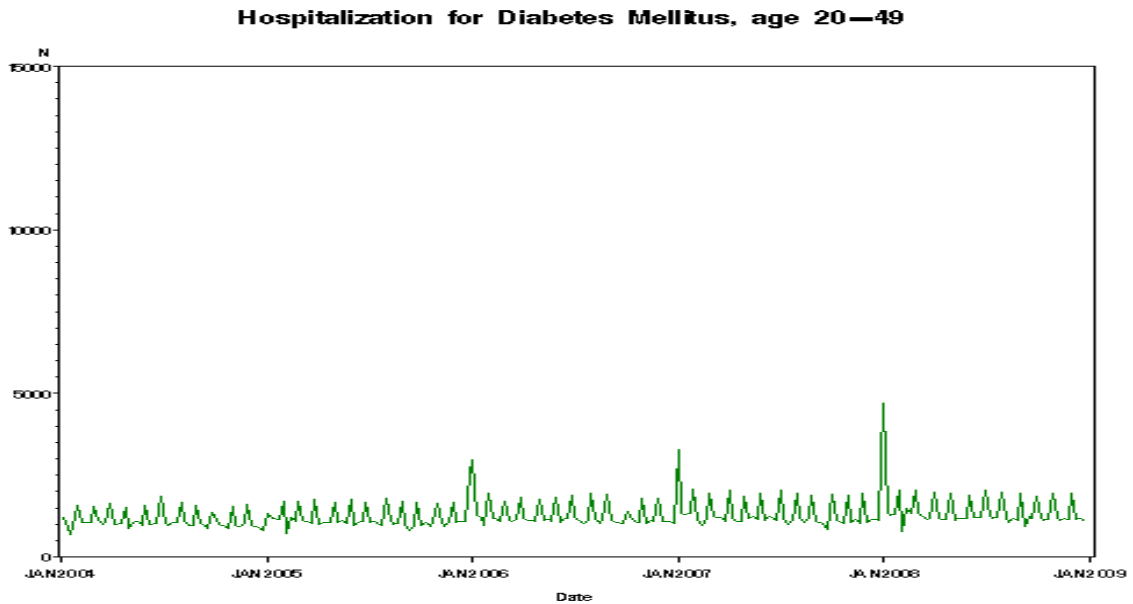


그림 83. 당뇨병으로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)

6) 당뇨병 입원, 50-64세

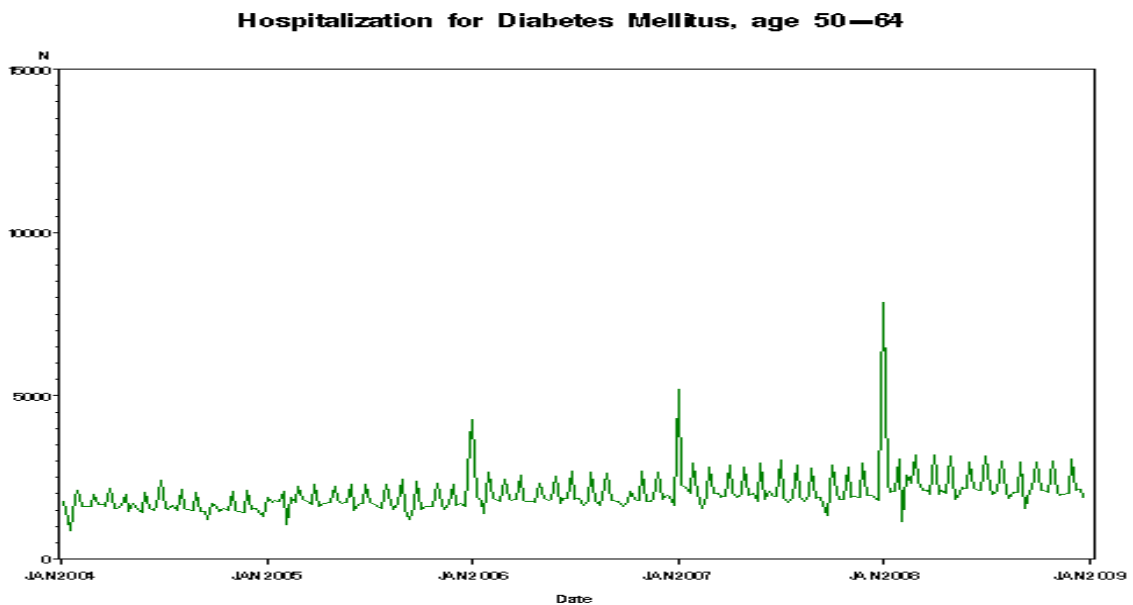


그림 84. 당뇨병으로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)

7) 당뇨병 입원, 65세 이상

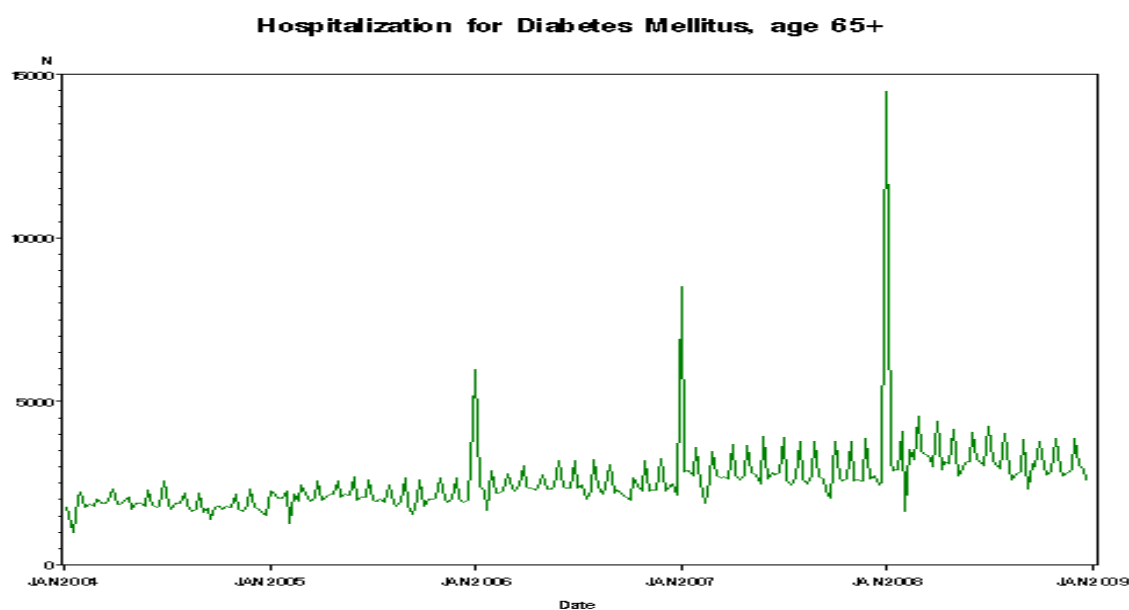


그림 85. 당뇨병으로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)

3.5. 인플루엔자 관련 증상

1) 인플루엔자 관련 증상 입원, 전체 연령

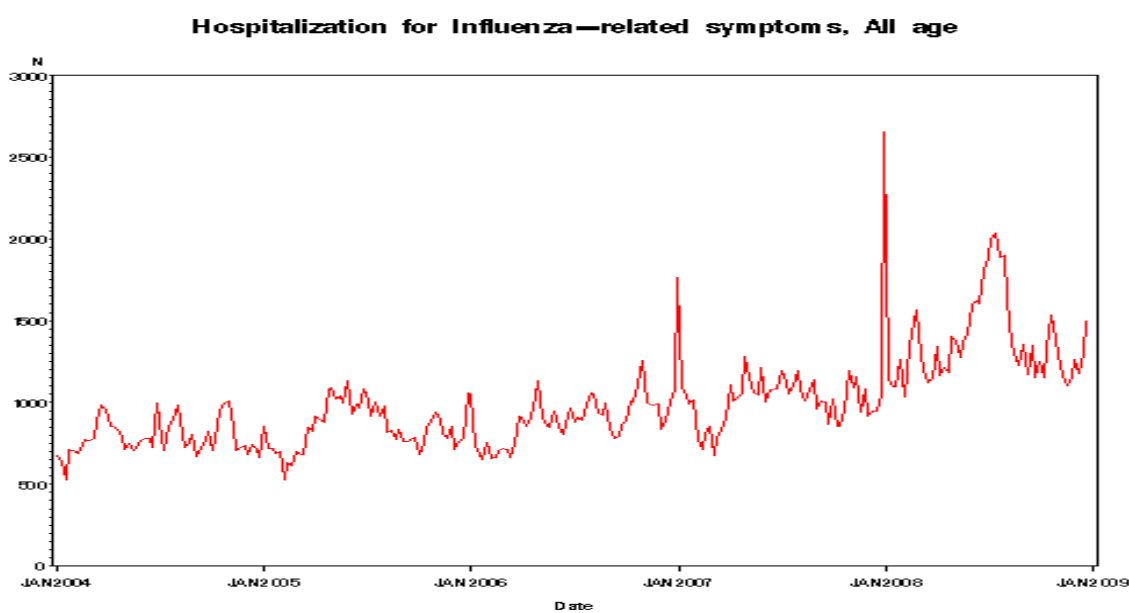


그림 86. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 전체연령(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

2) 인플루엔자 관련 증상 입원, 0-2세

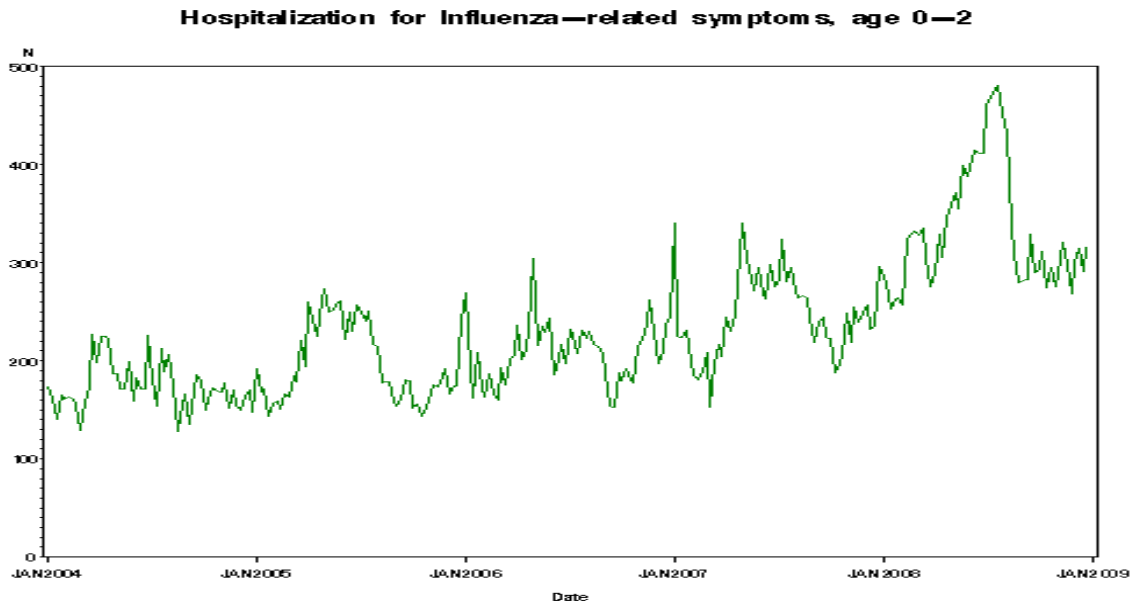


그림 87. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 0-2세(2004-2008)

3) 인플루엔자 관련 증상 입원, 3-6세

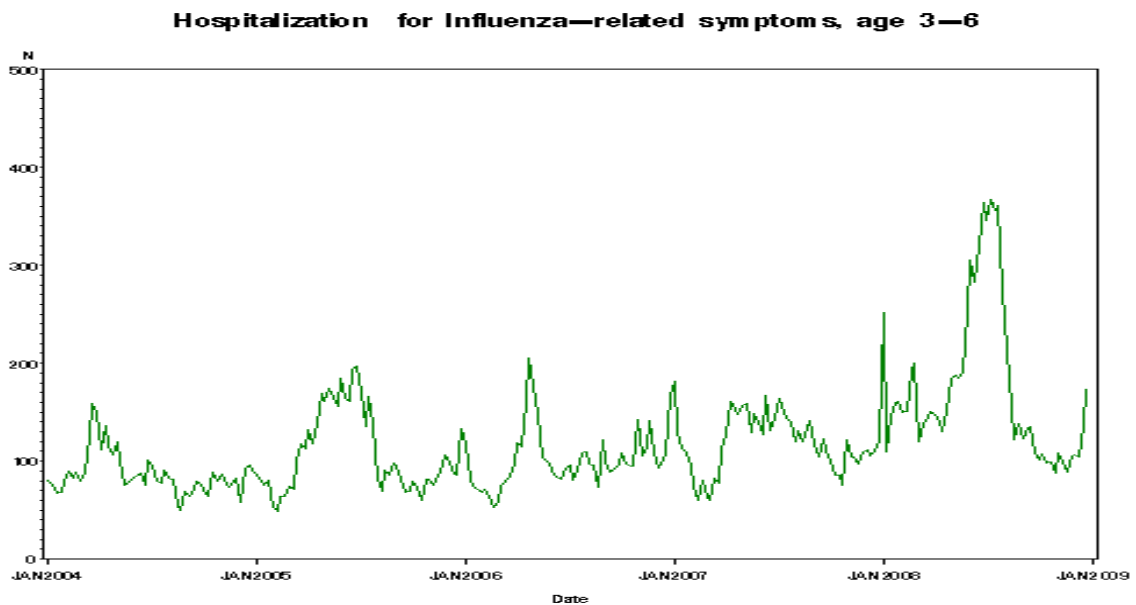


그림 88. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 3-6세(2004-2008)

4) 인플루엔자 관련 증상 입원, 7-19세

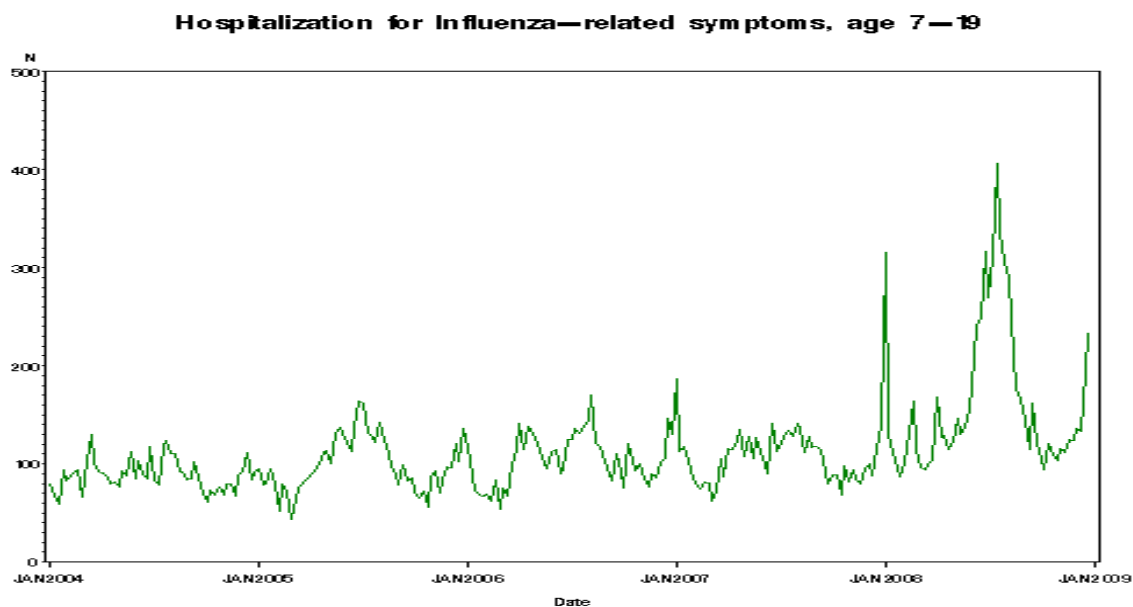


그림 89. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 7-19세(2004-2008)

5) 인플루엔자 관련 증상 입원, 20-49세

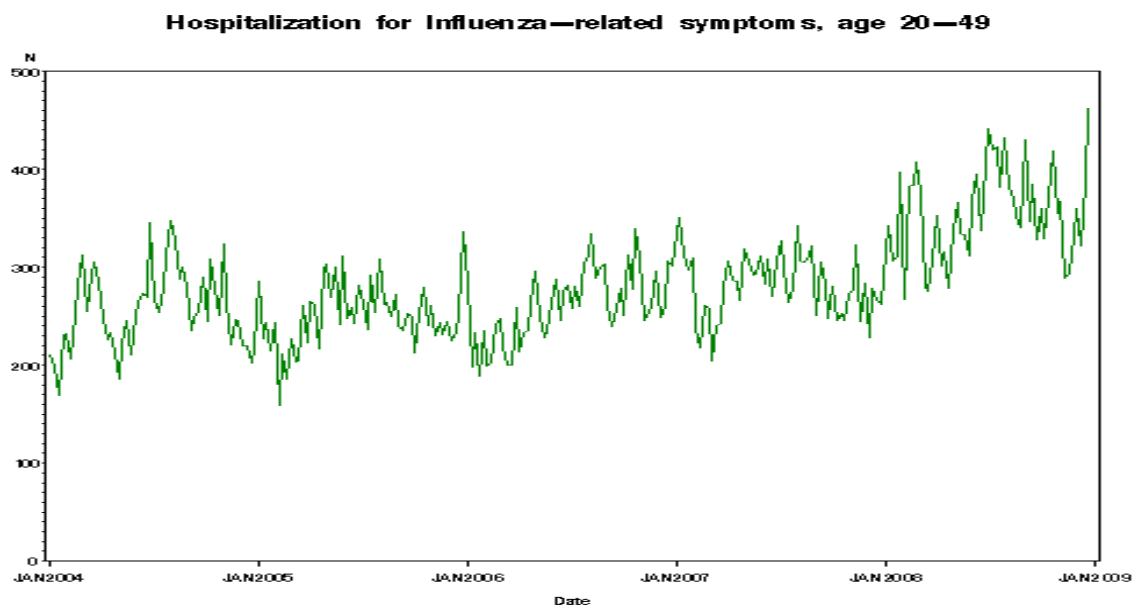


그림 90. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 20-49세(2004-2008)

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

6) 인플루엔자 관련 증상 입원, 50-64세

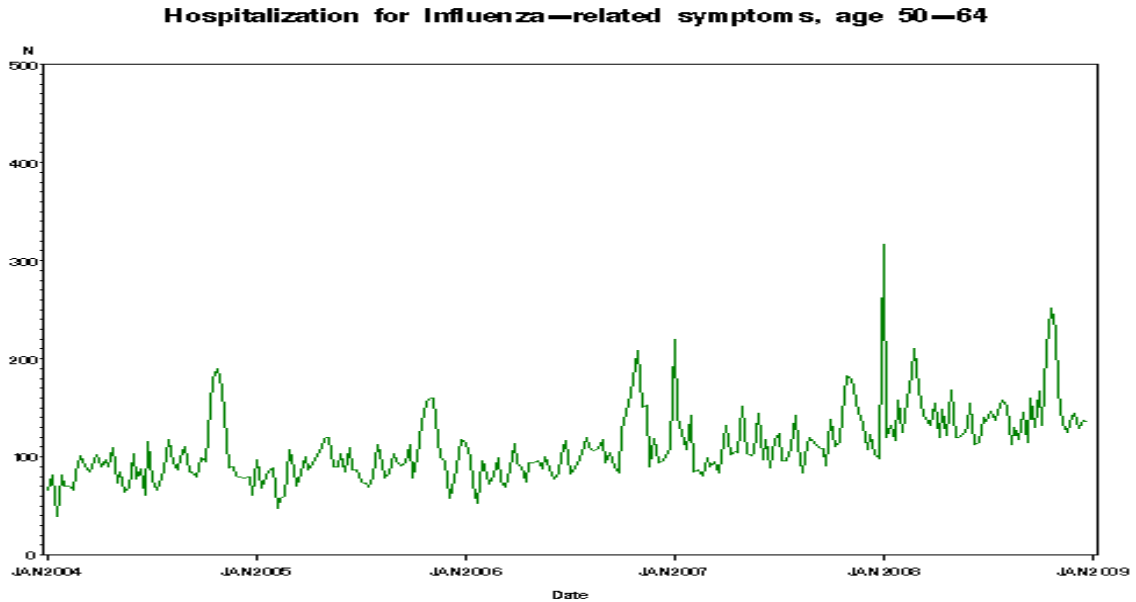


그림 91. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 50-64세(2004-2008)

7) 인플루엔자 관련 증상 입원, 65세 이상

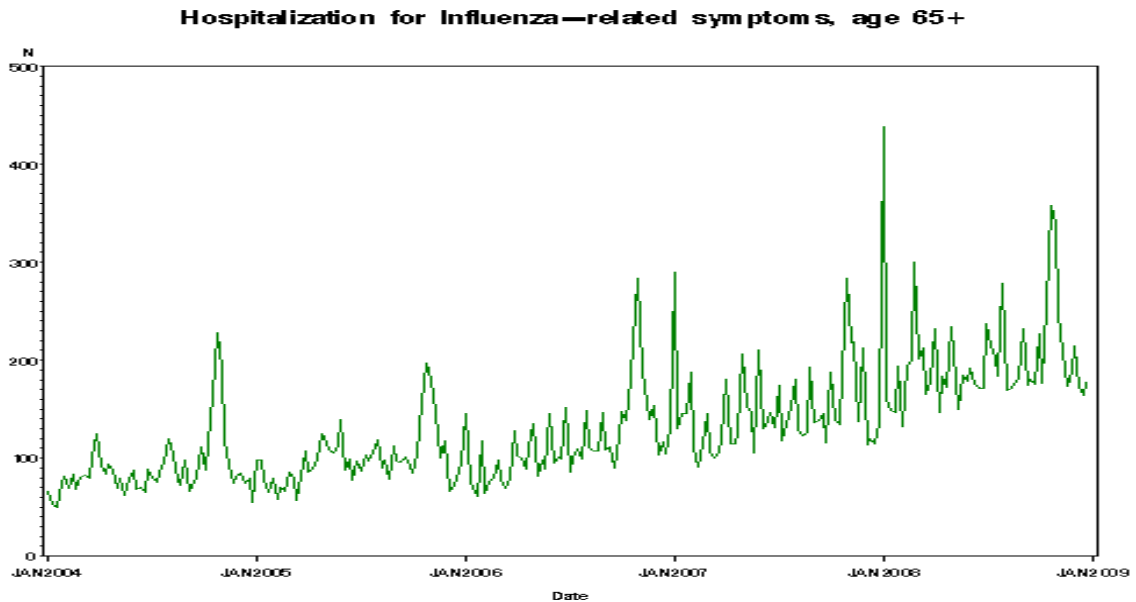


그림 92. 인플루엔자관련증상으로 인한 입원, 65세 이상(2004-2008)

부록 4. 계절인플루엔자 질병부담 모델구축 결과

4.1. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망자수(65세 이상)

표 34. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망자수(65세 이상)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	사망자	Baseline	유행한계	초과사망자	초과사망 증가률(%) ²⁾
1997-1998	시계열1	0	-	-	-	0	
1997-1998	시계열2	0	-	-	-	0	
1997-1998	Serfling	0	-	-	-	0	
1998-1999	시계열1	5	467	242	370	97	28.6
1998-1999	시계열2	2	193	120	172	21	14.9
1998-1999	Serfling	7	593	310	466	127	29.1
1999-2000	시계열1	8	844	430	634	210	32.8
1999-2000	시계열2	6	678	362	499	179	33.1
1999-2000	Serfling	9	922	475	675	247	34.2
2000-2001	시계열1	0	-	-	-	0	
2000-2001	시계열2	1	69	42	65	4	8.7
2000-2001	Serfling	2	137	81	126	11	12.0
2001-2002	시계열1	0	-	-	-	0	
2001-2002	시계열2	0	-	-	-	0	
2001-2002	Serfling	0	-	-	-	0	
2002-2003	시계열1	4	384	251	353	31	11.0
2002-2003	시계열2	5	439	261	375	64	19.7
2002-2003	Serfling	4	384	252	341	43	14.6
2003-2004	시계열1	0	-	-	-	0	
2003-2004	시계열2	1	85	62	85	0	0.0
2003-2004	Serfling	0	-	-	-	0	
2004-2005	시계열1	1	105	65	91	14	17.7
2004-2005	시계열2	4	403	267	358	45	14.4
2004-2005	Serfling	3	304	217	284	20	8.4
2005-2006	시계열1	0	-	-	-	0	
2005-2006	시계열2	1	85	62	85	0	0.0
2005-2006	Serfling	1	85	62	84	1	1.6
2006-2007	시계열1	1	112	77	103	9	10.5
2006-2007	시계열2	2	197	145	191	6	4.0
2006-2007	Serfling	3	315	242	309	6	2.4
2007-2008	시계열1	8	953	645	850	103	13.8
2007-2008	시계열2	7	849	574	733	116	16.8
2007-2008	Serfling	5	623	443	554	69	13.5

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (0,1,2)×(2,1,0)₅₂

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 초과사망자수/(Baseline+초과사망자수)×100

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

4.2. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망률(65세 이상)

표 35. 1997-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 사망률(65세 이상)

(사망률 단위 : 십만 명당 사망률)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	사망률	Baseline 사망률	유행한계 사망률	초과 사망률	초과 사망자수 ²⁾
1997-1998	시계열1	0	-	-	-		0
1997-1998	시계열2	1	1.5	0.75	1.39	0.11	3
1997-1998	Serfling	1	1.87	1.35	1.88		0
1998-1999	시계열1	10	24.99	13.44	19.18	5.81	183
1998-1999	시계열2	7	18.6	10.78	14.8	3.81	120
1998-1999	Serfling	9	23.03	12.59	17.34		179
1999-2000	시계열1	10	28.04	13.97	19.71	8.33	283
1999-2000	시계열2	9	26.07	14.7	19.47	6.61	224
1999-2000	Serfling	9	26.07	13.41	18.15		269
2000-2001	시계열1	2	3.84	2.56	3.71	0.13	5
2000-2001	시계열2	1	1.93	1.28	1.81	0.13	5
2000-2001	Serfling	4	7.31	4.66	6.77		20
2001-2002	시계열1	0	-	-	-		0
2001-2002	시계열2	1	1.56	0.95	1.48	0.08	3
2001-2002	Serfling	0	-	-	-		0
2002-2003	시계열1	4	9.67	5.92	8.21	1.46	59
2002-2003	시계열2	5	10.99	5.69	8.32	2.67	109
2002-2003	Serfling	4	9.67	6.16	8.27		57
2003-2004	시계열1	0	-	-	-		0
2003-2004	시계열2	1	1.94	1.35	1.87	0.06	3
2003-2004	Serfling	0	-	-	-		0
2004-2005	시계열1	2	4.51	3.1	4.25	0.26	12
2004-2005	시계열2	4	8.75	5.71	7.82	0.92	41
2004-2005	Serfling	2	4.36		4.05		14
2005-2006	시계열1	0	-	-	-		0
2005-2006	시계열2	0	-	-	-		0
2005-2006	Serfling	1	1.84		1.83		1
2006-2007	시계열1	1	2.2	1.62	2.19	0.01	0
2006-2007	시계열2	0	-	-	-		0
2006-2007	Serfling	1	1.92	1.39	1.92	0.002	0
2007-2008	시계열1	4	9.6	6.51	8.81	0.79	41
2007-2008	시계열2	3	7.11	4.98	6.56	0.55	29
2007-2008	Serfling	4	9.41	6.89	9.00	0.41	21

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (0,1,2)×(2,1,0)₅₂

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 인구 10만 명당 초과사망률× 절기별 65세 이상 인구수 평균

4.3. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(6세 미만)

표 36. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(6세 미만)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	입원자	Baseline	유행한계	초과입원자	초과입원 증가률(%) ²⁾
2004-2005	시계열1	0	-	-	-	0	
2004-2005	시계열2	0	-	-	-	0	
2004-2005	Serfling	1	4,076	2,459	3,861	215	8.0
2005-2006	시계열1	1	6,317	3,237	4,419	1,898	37.0
2005-2006	시계열2	1	6,317	4,488	5,231	1,086	19.5
2005-2006	Serfling	9	49,151	30,235	42,852	6,299	17.2
2006-2007	시계열1	6	33,988	23,415	30,512	3,476	12.9
2006-2007	시계열2	9	47,343	34,757	41,288	6,055	14.8
2006-2007	Serfling	9	42,154	23,791	36,408	5,746	19.5
2007-2008	시계열1	1	8,288	3,629	4,816	3,472	48.9
2007-2008	시계열2	3	17,539	10,773	12,901	4,638	30.1
2007-2008	Serfling	8	32,393	13,868	25,082	7,311	34.5

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (0,1,0)×(0,1,1)₂₆

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 초과입원자수/(Baseline+초과입원자수) × 100

4.4. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(65세 이상)

표 37. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원자수(65세 이상)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	입원자	Baseline	유행한계	초과입원자	초과입원 증가률(%) ²⁾
2004-2005	시계열1	0	-	-	-	0	
2004-2005	시계열2	1	2,461	1,444	2,209	252	14.9
2004-2005	Serfling	1	3,019	1,974	2,685	334	14.5
2005-2006	시계열1	2	6,796	3,576	4,758	2,038	36.3
2005-2006	시계열2	2	6,796	4,050	5,473	1,323	24.6
2005-2006	Serfling	1	3,777	2,029	2,740	1,037	33.8
2006-2007	시계열1	1	5,620	1,983	2,574	3,046	60.6
2006-2007	시계열2	3	10,660	5,407	7,345	3,315	38.0
2006-2007	Serfling	8	22,499	12,861	18,550	3,949	23.5
2007-2008	시계열1	7	26,511	14,615	18,761	7,750	34.7
2007-2008	시계열2	8	28,150	15,573	20,631	7,519	32.6
2007-2008	Serfling	7	25,876	14,046	19,024	6,852	32.8

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (3,1,0)×(0,1,1)₅₂

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 초과입원자수/(Baseline+초과입원자수) × 100

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

4.5. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률(6세 미만)

표 38. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률(6세 미만)

(입원률 단위 : 십만 명당 입원률)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	입원률	Baseline 입원률	유행한계 입원률	초과 입원률	초과 입원자수 ²⁾
2004-2005	시계열1	0	-	-	-	-	0
2004-2005	시계열2	0	-	-	-	-	0
2004-2005	Serfling	0	-	-	-	-	0
2005-2006	시계열1	1	175.43	89.5	122.38	53.05	1,960
2005-2006	시계열2	1	175.43	118.79	139.67	35.77	1,321
2005-2006	Serfling	7	1083.88	649.32	960.55	123.33	4,556
2006-2007	시계열1	6	958.23	654	851.37	106.86	3,752
2006-2007	시계열2	10	1501.98	1107.94	1312.44	189.55	6,655
2006-2007	Serfling	11	1552.13		1383.67	168.46	5,914
2007-2008	시계열1	2	415.49	230.61	296.51	118.98	3,981
2007-2008	시계열2	4	686.57	429.55	510.09	176.48	5,905
2007-2008	Serfling	9	1115.57	467.59	867.74	247.82	8,292

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (0,1,0)×(0,1,1)₂₆

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 인구 10만 명당 초과입원률× 절기별 6세 미만 인구수 평균

4.6. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률(65세 이상)

표 39. 2004-2008 절기별 인플루엔자 및 폐렴 입원률(65세 이상)

(입원률 단위 : 십만 명당 입원률)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	입원률	Baseline 입원률	유행한계 입원률	초과 입원률	초과 입원자수 ²⁾
2004-2005	시계열1	0	-	-	-	-	0
2004-2005	시계열2	3	140	84.94	128.55	11.45	515
2004-2005	Serfling	2	118.95	81.70	105.89	13.05	587
2005-2006	시계열1	2	143.43	68.53	90.71	52.72	2,493
2005-2006	시계열2	2	143.43	72.81	98.34	45.09	2,132
2005-2006	Serfling	1	77.90	41.61	53.71	24.19	1,144
2006-2007	시계열1	2	167.19	85.15	107.34	59.85	2,977
2006-2007	시계열2	2	159.94	73.71	97.46	62.48	3,108
2006-2007	Serfling	9	483.84	293.49	402.36	81.47	4,052
2007-2008	시계열1	7	499.14	278.92	356.76	142.38	7,427
2007-2008	시계열2	8	531.74	293.12	387.1	144.64	7,545
2007-2008	Serfling	4	329.18	164.95	213.34	115.84	6,043

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (3,1,0)×(0,1,1)₅₂

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 인구 10만 명당 초과입원률× 절기별 65세 이상 인구수 평균

4.7. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망자수(65세 이상)

표 40. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망자수(65세 이상)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	사망자	Baseline	유행한계	초과사망자	초과사망 증가률(%) ²⁾
1997-1998	시계열1	0	-	-	-	0	
1997-1998	시계열2	1	767	617	751	16	2.5
1997-1998	Serfling	0	-	-	-	0	
1998-1999	시계열1	1	946	823	937	9	1.1
1998-1999	시계열2	1	946	731	852	94	11.4
1998-1999	Serfling	0	-	-	-	0	
1999-2000	시계열1	2	2,248	1,716	1,945	303	15.0
1999-2000	시계열2	5	5,091	4,135	4,708	383	8.5
1999-2000	Serfling	2	2,248	1,855	2,085	163	8.1
2000-2001	시계열1	0	-	-	-	0	
2000-2001	시계열2	0	-	-	-	0	
2000-2001	Serfling	0	-	-	-	0	
2001-2002	시계열1	0	-	-	-	0	
2001-2002	시계열2	2	1,742	1,476	1,705	37	2.4
2001-2002	Serfling	0	-	-	-	0	
2002-2003	시계열1	11	11,450	9,320	10,583	867	8.5
2002-2003	시계열2	6	6,538	5,278	5,967	571	9.8
2002-2003	Serfling	10	10,417	8,662	9,811	606	6.5
2003-2004	시계열1	7	6,888	5,883	6,687	201	3.3
2003-2004	시계열2	3	2,934	2,562	2,906	28	1.1
2003-2004	Serfling	6	5,882	5,005	5,694	187	3.6
2004-2005	시계열1	0	-	-	-	0	
2004-2005	시계열2	1	935	813	928	7	0.9
2004-2005	Serfling	0	-	-	-	0	
2005-2006	시계열1	0	-	-	-	0	
2005-2006	시계열2	0	-	-	-	0	
2005-2006	Serfling	0	-	-	-	0	
2006-2007	시계열1	1	1,036	908	1,023	13	1.4
2006-2007	시계열2	3	2,942	2,552	2,896	46	1.8
2006-2007	Serfling	0	-	-	-	0	
2007-2008	시계열1	0	-	-	-	0	
2007-2008	시계열2	0	-	-	-	0	
2007-2008	Serfling	0	-	-	-	0	

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (2,1,1)×(1,1,0)₅₂

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 초과사망자수/(Baseline+초과사망자수) × 100

국내 계절인플루엔자 질병부담 및 계절인플루엔자 백신의 효과 평가

4.8 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망률(65세 이상)

표 41. 1997-2008 절기별 심혈관계 질환 사망률(65세 이상)

(사망률 단위 : 십만 명당 사망률)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	사망률	Baseline 사망률	유행한계 사망률	초과 사망률	초과 사망자수 ²⁾
1997-1998	시계열1	0	-	-	-		0
1997-1998	시계열2	1	25.64	21.9	25.14	0.5	15
1997-1998	Serfling	0	-	-	-		0
1998-1999	시계열1	7	201.91	173.68	193.29	8.62	271
1998-1999	시계열2	5	140.37	117.28	133.25	7.12	224
1998-1999	Serfling	6	169.08	150.69	165.28	3.80	119
1999-2000	시계열1	5	146.14	120.99	134.97	11.17	379
1999-2000	시계열2	4	118.47	96.77	108.22	10.26	348
1999-2000	Serfling	3	89.31	77.595	84.89	4.42	150
2000-2001	시계열1	0	-	-	-		0
2000-2001	시계열2	1	21.05	17.99	20.85	0.19	7
2000-2001	Serfling	0	-	-	-		0
2001-2002	시계열1	0	-	-	-		0
2001-2002	시계열2	3	65.37	55.18	63.77	1.61	62
2001-2002	Serfling	0	-	-	-		0
2002-2003	시계열1	9	238.76	197.9	223.11	15.65	638
2002-2003	시계열2	4	110.42	92.48	103.93	6.49	264
2002-2003	Serfling	10	262.44	223.2	247.52	14.92	608
2003-2004	시계열1	3	70.84	61.11	69.51	1.33	57
2003-2004	시계열2	3	69.05	59.17	67.75	1.3	56
2003-2004	Serfling	6	140.76	122.93	137.52	3.24	139
2004-2005	시계열1	0	-	-	-		0
2004-2005	시계열2	0	-	-	-		0
2004-2005	Serfling	0	-	-	-		0
2005-2006	시계열1	0	-	-	-		0
2005-2006	시계열2	0	-	-	-		0
2005-2006	Serfling	0	-	-	-		0
2006-2007	시계열1	0	-	-	-		0
2006-2007	시계열2	1	18.25	15.3	18.16	0.09	4
2006-2007	Serfling	1	18.25	15.6	18.04	0.22	11
2007-2008	시계열1	0	-	-	-		0
2007-2008	시계열2	0	-	-	-		0
2007-2008	Serfling	0	-	-	-		0

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (2,1,1)×(1,1,0)₅₂

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 인구 10만 명당 초과사망률× 절기별 65세 이상 인구수 평균

4.9. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 입원자수(65세 이상)

표 42. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 입원자수(65세 이상)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	입원자	Baseline	유행한계	초과입원자	초과입원 증가률(%) ²⁾
2004-2005	시계열1	0	-	-	-	0	
2004-2005	시계열2	1	6627	4303	6433	194	4.3
2004-2005	Serfling	1	17,772	7,031	9,103	8,669	55.2
2005-2006	시계열1	2	41,799	13,163	16,694	25,105	65.6
2005-2006	시계열2	2	41,799	16,138	20,106	21,693	57.3
2005-2006	Serfling	1	24,027	7,112	9,184	14,843	67.6
2006-2007	시계열1	1	33,444	8,480	10,247	23,197	73.2
2006-2007	시계열2	3	54,349	25,517	31,371	22,978	47.4
2006-2007	Serfling	10	129,152	78,415	99,134	30,018	27.7
2007-2008	시계열1	6	109,736	53,589	64,200	45,536	45.9
2007-2008	시계열2	4	88,410	34,555	42,350	46,060	57.1
2007-2008	Serfling	7	121,664	60,864	75,367	46,297	43.2

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (0,0,1)×(0,0,1)₅₂

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 초과입원자수/(Baseline+초과입원자수) × 100

표 43. 2004-2008 절기별 심혈관계 질환 입원률(65세 이상)

(입원률 단위 : 십만 명당 입원률)

절기	모형	유행기간 ¹⁾	입원률	Baseline 입원률	유행한계 입원률	초과 입원률	초과 입원자수 ²⁾
2004-2005	시계열1	0	-	-	-		0
2004-2005	시계열2	1	143.84	89.29	132.73	11.11	500
2004-2005	Serfling	1	385.75	149.80	191.06	194.69	8,759
2005-2006	시계열1	3	1043.68	403.18	506.89	536.79	25,378
2005-2006	시계열2	2	881.30	343.87	424.34	456.97	21,605
2005-2006	Serfling	1	495.55	151.19	192.44	303.11	14,331
2006-2007	시계열1	1	655.84	167.62	202.20	453.64	22,564
2006-2007	시계열2	1	655.84	172.35	211.79	444.05	22,087
2006-2007	Serfling	9	2328.98	1382.95	1754.28	574.70	28,585
2007-2008	시계열1	6	2085.59	1031.46	1239.19	846.39	44,152
2007-2008	시계열2	3	1457.08	485.04	603.20	853.88	44,543
2007-2008	Serfling	4	1674.08	669.24	834.28	839.80	43,808

시계열 1 : 가변수를 이용한 회귀분석, 시계열 2 : ARIMA (0,0,1)×(0,0,1)₅₂

1) 유행기간 : 관측값이 유행한계를 넘는 주(week) 수

2) 인구 10만 명당 초과입원률 × 절기별 65세 이상 인구수 평균

발행일 2010. 8. 20
발행인 허대석
발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.