

빈호흡을 보이는 폐렴이 동반된 신종 인플루엔자 감염 소아의 임상 양상

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 경북대학교 의학전문대학원 소아과학교실*,
계명대학교 의과대학 영상의학과학교실†

최보금 · 이동원* · 김여향 · 현명철* · 이희정†

=Abstract=

Clinical Aspects of Pneumonia with Tachypnea in Pediatric Patients with Influenza H1N1

Bo Geum Choi, M.D., Dong Won Lee, M.D.*, Yeo Hyang Kim, M. D.,
Myung Chul Hyun, M.D.* and Hee Jung Lee, M.D.†

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

*Department of Pediatrics, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea**

Department of Radiology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea†

Purpose : We evaluated the clinical/laboratory characteristics and progress of pediatric patients hospitalized for pneumonia and laboratory-confirmed H1N1 influenza infection.

Methods : A total of 101 patients were enrolled. They were divided into 2 groups: group 1 with a fast respiration rate for age (n=66) and group 2 with an appropriate respiration rate for age (n=35). We retrospectively reviewed the medical charts to collect data on the hospitalized patients.

Results : Patients were significantly older in group 1 than in group 2 (median age, 7 vs. 4 years, $P<0.001$) and 59.0% were between 6 and 8 years of age. Sixteen patients (24.2%) in group 1 had underlying medical conditions, most of whom had asthma, and 50 were previously healthy. Oxygen saturation on admission day was significantly lower in group 1 than in group 2 (92% vs. 98%, $P<0.001$) and 42 patients (63.6%) in group 1 had hypoxia (oxygen saturation $\leq 92\%$). The frequency of lymphopenia was significantly higher in group 1 than in group 2 (n=59 vs. 11, $P<0.001$). Some patients in group 1 received systemic corticosteroid therapy, intravenous immunoglobulin infusion and oxygen supplement (n=28, n=16, n=48, respectively). The frequency of systemic corticosteroid therapy and oxygen supplement was higher in group 1 than in group 2 ($P<0.001$ for each).

Conclusion : H1N1 influenza infection complicated by pneumonia can cause severe illness in previously healthy children more than 6 years old and in children with uncontrolled allergic disease. Multi-center studies are needed to evaluate the clinical and epidemiologic characteristics of pediatric patients with 2009 H1N1 influenza. [Pediatr Allergy Respir Dis (Korea) 2010;20:114-121]

Key Words : Child, Influenza, Pneumonia

서 론

접수: 2010년 2월 19일, 승인: 2010년 5월 10일

책임저자: 김여향, 대구 중구 동산동 194번지

계명대학교 동산의료원 소아과학교실

Tel : 053) 250-7524 Fax : 053) 250-7783

E-mail : kimyhpmed@hanmail.net

신종 인플루엔자(H1N1 swine influenza)는 매우 전염성이 높은 급성 호흡기 감염으로 2009년 봄부터 사람과 사

람 간의 전파가 시작되었다.¹⁾ 2009년 6월에는 세계 보건 기구(the World Health Organization)에서 신종 인플루엔자 경보 기준을 전세계 대유행 단계로 선포하기도 했다.²⁾ 지금까지 가장 많은 수의 환자 보고는 미국, 멕시코, 캐나다, 칠레, 호주이고, 캐나다와 멕시코에서는 중증 감염으로 중환자실 입원과 인공호흡기 사용 환자들에 대한 보고도 하였다.³⁻⁵⁾ 신종 인플루엔자 감염의 주된 임상 양상은 고열과 기침, 인후통으로 오한, 두통, 콧물, 근육통, 설사 등을 동반하게 되고, 대부분의 감염된 사람들은 경증으로 지나가게 되지만, 소수에서는 심한 폐렴, 급성 호흡 부전이나 사망까지 이르게 된다.⁶⁻⁷⁾

이번 연구에서는 신종 인플루엔자 감염을 확진 받은 소아 환자들 가운데 동반된 폐렴으로 입원 치료가 필요했던 환자를 대상으로, 그들의 임상 양상, 검사 소견, 경과 과정을 후향적으로 검토하고 그 특징을 조사 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2009년 9월부터 12월까지 두 개 대학병원에서 열과 기침으로 내원하여 역전사 중합 효소 연쇄 반응(reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR) 방법으로 신종 인플루엔자 감염을 확진 받고 동반된 폐렴으로 입원 치료가 필요했던 101명의 환자를 대상으로 하였다.

폐렴의 진단은 청진에서 수포음 또는 천명이 들리거나 흉부 방사선 검사에서 이상 소견을 보이는 경우로 정의하였고,^{8,9)} 2006년 GINA 가이드라인에서 제시한 소아의 정상 호흡수를 기준으로 빈호흡 동반 유무에 따라 빈호흡이 있으면 1군, 없으면 2군으로 나누었다.

신종 인플루엔자 유행 초기에 환자군 모집을 위한 작업 계획표(worksheet)를 미리 준비하였고, 의무기록 작성 당시 작업 계획표의 모든 항목이 기록되도록 하였다. 자료 수집은 작업 계획표 기록 사항과 첫 병원 방문일부터 퇴원일까지 의무기록을 후향적으로 재검토하였다.

2. 방 법

신종 인플루엔자 확진 검사는 입원 당일 비인두나 구강 점막에서 면봉채취법을 통해 샘플을 채취하고 역전사 중합 효소 연쇄 반응(TaqMan®influenza A assay sets, Applied Biosystems, Fostercity, USA)을 이용하여 분석

하였다.

입원 당일 혈액을 채취하여 백혈구수, 중성구 분획 및 림프구 분획, C 반응성 단백, 혈액 배양 검사를 시행하였다. 신종 인플루엔자와 동시에 감염된 균과 바이러스를 검사하기 위해 비인두 분비물을 채취하여 역전사 중합 효소 연쇄 반응(RV 12 ACE Detection, Seegene, St. Ingbert, Germany)법으로 12가지 호흡기 바이러스(metapneumovirus, adenovirus, corona virus 229E/NL63, parainfluenza virus 1/2/3, influenza A/B virus, coronavirus OC43/HKU1, rhinovirus A/B, respiratory syncytial virus A/ B)에 대한 검사, 혈액에서 마이코플라스마 항원에 대한 IgM 및 IgG 특이 항체 검사, 소변에서 폐렴사슬알균 항원을 검출하기 위한 검사(BinaxNow®streptococcus pneumonia, Inverness medical, Scarborough, USA)를 입원 당일 시행하였다.

흉부 방사선 사진은 한 명의 영상의학과 전문의가 검토하고 판독하여, 간질성(interstitial), 대엽성(lobar), 기관지성(bronchopneumonia)으로 나누었으며, 대엽성과 기관지성으로 분류되는 경우는 상세 부위를 표기 하였다.

3. 통 계

통계분석은 SPSS 14.0 (SPSS for windows, version 14.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하였고, $P < 0.05$ 일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다. 측정된 각각의 지표들에 대하여 군 간의 평균값 비교는 student t-test로 하였고, 지표들의 군 간 환자수 차이를 검정하는 것은 교차분석을 이용하였다.

결 과

1. 환자군의 특징

환자군의 특징은 Table 1과 같다. 대상 환자 나이의 중간값은 1군 7세(4-14세), 2군 4세(0.1-12세)로, 1군이 나이가 더 많았다($P < 0.001$) 1군은 6-8세 환자수가 가장 많은 반면 2군은 1-5세가 가장 많았다. 성별로는 두 군 모두 남아가 많았다. 기저 질환을 가진 경우는 1군이 24.2%(16/66), 2군이 14.3%(5/35)였고, 천식이 가장 많았으나 정기적 치료를 받고 있는 환자는 없었다. 1군은 90.9%(60/66)가 집단생활을 하고 있었고 2군은 51.4%(18/35)로 1군보다 적었다. 환자가 입원 당시 이미 신종 인플루엔자 확

Table 1. Epidemiologic Features and Preexisting Conditions in Children Hospitalized with H1N1 Influenza

	Group 1 (n=66)	Group 2 (n=35)	Total (n=101)
Age (year), median (range)	7 (4–14)*	4 (0.1–12)	6 (0.1–14)
<2 month, No. (%)	0 (0)	1 (3)	1 (1)
2–12 month, No. (%)	0 (0)	3 (8)	3 (3)
1–5 year, No. (%)	16 (24)	20 (57)	36 (36)
6–8 year, No. (%)	39 (59)	10 (29)	49 (48)
8 year<, No. (%)	11 (17)	1 (3)	12 (12)
Sex male, No. (%)	55 (83)	25 (71)	80 (79)
Underlying disease, No. (%)	16 (24)	5 (14)	21 (21)
Asthma, No. (%)	14 (21)	4 (11)	18 (18)
Allergic rhinitis, No. (%)	2 (3)	0 (0)	2 (2)
Atopic dermatitis, No. (%)	0 (0)	1 (3)	1 (1)
Social activity, No. (%)			
None, No. (%)	6 (9)	17 (49)	23 (23)
Day care center, No. (%)	9 (14)	6 (17)	15 (15)
Preschool, No. (%)	13 (20)	8 (23)	21 (21)
School, No. (%)	38 (57)	4 (11)	42 (42)
Family with H1N1 infection, No. (%)	3 (5)	1 (3)	4 (4)

* $P<0.01$ versus group 2

Abbreviations : N, number; No, number

Table 2. Clinical Signs, Symptoms and Respiratory Conditions in Children Hospitalized with H1N1 Influenza

	Group 1 (n=66)	Group 2 (n=35)	Total (n=101)
Fever on admission (°C), median (range)	38.5 (36.5–40.4)	38.9 (36–40)	38.5 (36–40.4)
Fever>38°C, No. (%)	53 (80)	27 (77)	80 (79)
Oxygen saturation (%), median (range)	92 (83–98)*	98 (91–100)	94 (83–100)
Sat≤92%, No. (%)	42 (64)*	1 (3)	43 (43)
RR on admission (per minute), median (range)			36 (20–64)
<2 month	0	25	
2–12 month	0	46 (36–54)	
1–5 year	44 (40–64)	27 (20–38)	
6–8 year	39 (30–64)	25 (20–26)	
8 year<	32 (24–48)	22	
Auscultation			
Rale, No. (%)	23 (35)	12 (34)	35 (35)
Wheezing, No. (%)	7 (11)	2 (6)	9 (9)
Decreased breathing sound, No. (%)	5 (8)	1 (3)	6 (6)
Combined, No. (%)	30 (45)	6 (17)	36 (36)
Normal, No. (%)	1 (1)	14 (40)	15 (15)
Total fever duration (day), median (range)	2 (0–7)	2 (1–11)	2 (0–11)
Duration of admission (day), median (range)	5 (2–9)	4 (2–7)	4 (2–9)

* $P<0.01$ versus group 2

Abbreviations : N, number; No, number; RR, respiration rate

진을 받은 가족 구성원이 있었던 경우는 전체 환자의 4.0% (4/101)에 불과했다.

2. 임상 소견

환자군의 임상 양상의 비교는 Table 2와 같다. 입원 당시 체온은 군 간에 차이가 없었다. 입원 당시 대기 중 산소 포화도는 1군에서 중간값 92% (83–98%)로 2군보다 의미있게 낮았고, ($P<0.001$) 42명에서 산소 포화도 92% 이하의 저산소증⁸⁾을 보여 2군보다 의미있게 많았다. ($P<0.001$) 청진

소견으로는 수포음이 들리는 경우가 가장 많았고, 1군의 45.4% (30/66), 2군의 17.1% (6/35)가 천명을 동반하였다.

3. 검사 소견

C 반응성 단백은 군 간에 차이가 없었지만, 1군에서는 2군보다 높은 총 백혈구수와 낮은 림프구수를 보였다. ($P<0.001$, Table 3) 군 간에 비정상 소견 유무를 비교했을 때, 1군은 림프구 감소를 보이는 환자가 2군보다 의미있게 많았

Table 3. Results of Laboratory Tests in Children Hospitalized with H1N1 Influenza

	Group 1 (n=66)	Group 2 (n=35)	Total (n=101)
Laboratory Findings			
Leukocyte count (mm^3), median (range)	11,595 (4,250–20,900)*	7,060 (1,810–17,970)	10,560 (1,810–20,900)
Lymphocyte count (mm^3), median (range)	512 (195–1,285)*	1,299 (334–5,688)	642 (195–5,688)
C-reactive protein (mg/dL), median (range)	4.6 (0.57–18.17)	1.3 (0.07–26)	3.5 (0.07–26)
Abnormal finding			
Lymphopenia, No. (%)	59 (89)*	11 (31)	70 (69)
Positive mycoplasma IgM, No. (%)	9 (14)	2 (6)	11 (11)
Positive urinary streptococcal antigen, No. (%)	0 (0)	2 (6)	2 (2)
Positive blood culture, No. (%)	0 (0)	2 (6)	2 (2)
Positive RV RT-PCR, no./total No.	21/23	8/17	29/40

* $P<0.01$ versus group 2

Abbreviations : N, number; No, number; RV RT-PCR, respiratory virus reverse transcriptase–polymerase chain reaction

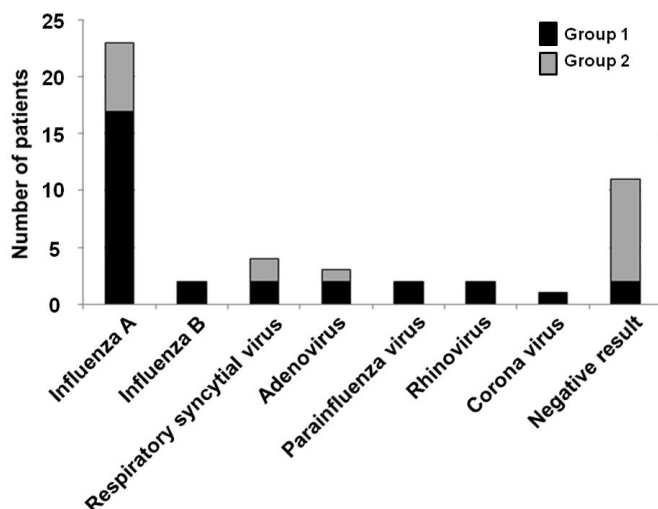


Fig. 1. Coinfection with other respiratory virus in children hospitalized with H1N1 influenza.

으나, ($P<0.001$, Table 3) 마이코플라즈마 IgM 양성 소견을 보이는 환자수는 의미있는 차이가 없었다. ($P=0.224$, Table 3)

호흡기 바이러스 동시 감염 검사는 1군 23명, 2군 17명 환자에서 시행되었다. 1군에서는 2명을 제외하고 21명에서 양성 결과를 보였는데, 1명에서는 3가지 바이러스가 동시에 검출되었고, 5명에서는 2가지 바이러스가 동시에 검출되었으며, 15명에서는 한가지 바이러스가 검출되어 모두 28례의 호흡기 바이러스 양성 결과를 보였다. (Fig. 1) 반면에 2군에서는 8명만 양성 결과를 보였는데, 1명에서 2가지 바이러스가 동시 검출되어 모두 9례의 호흡기 바이러스 양성 결과를 보였다. (Fig. 1) 혈액 배양 검사는 1군에서는 모두 음성이었으나 2군에서는 2명이 양성 결과를 보였다.

흉부 방사선 소견에서 간질성 폐렴 양상이 가장 많았고, 다음이 혼합형이었으며, 좌측 보다는 우측 폐에 더 많이 생겼다. (Table 4) 방사선 소견에서 특이소견 없었던 환자도 3명 있었다. 두 군간에 흉부 방사선 소견의 차이를 보이지는 않았다. ($P=0.185$)

4. 치료와 임상 경과

모든 환자는 입원과 동시에 뉴라미니다아제 억제제 (neuraminidase inhibitor) 복용을 시작하였고, 항생제는 3세대 세팔로스포린 주사(150 mg/kg/day)와 마크로라이드 항생제 (clarithromycin 15 mg/kg/day)를 같이 사용하였다. 스테로이드 전신요법은 청진에서 천명이 들리면서 흡입용 기관지 확장제에 대한 반응이 불충분하고 입원 당시 증상이 중한 경우에 사용하였는데, 1군 중에서는 28명이 스테로이드 전신요법을 시행 (methylprednisolone 2 mg/kg/day) 받는데 비해 2군에서는 1명만 스테로이드 추가 사용이 필요했다. ($P<0.001$) 입원 당일 증상이 중하고 수시간만에 급격히 흉부 방사선 소견이 진행되는 양상을 보인 경우에는 면역

글로블린 (1 g/kg)을 1회 정주하였는데, 1군에서 사용 예가 더 많았지만 2군과 의미있는 차이는 없었다. ($P=0.055$) 산소 치료가 필요했던 경우도 1군에서 더 많았다. ($P<0.001$, Table 5)

거의 모든 환자가 입원 치료를 시작하고 48시간 이내에는 해열과 함께 호흡수의 감소 소견을 보였고 흉부 방사선 소견도 더 이상의 악화가 없었으며, 임상 경과 중에 다른 장기의 기능 이상이나 부전을 동반한 경우는 없었다. 또한 인공호흡기 사용이 필요했던 경우나 사망한 환자도 없었다. 총 발열 기간은 두 군 모두 평균 2일이었고, 평균 입원기간은 1군 5일(2-9일), 2군 4일(2-7일)로 차이가 없었으며, (Table 2) 퇴원 이후 경과도 모두 양호하여 재입원이 필요했던 경우는 없었다.

Table 5. Therapy in Children Hospitalized with H1N1 Influenza

Treatment	Group 1 (n=66)	Group 2 (n=35)	Total (n=101)
3 rd Cephalosporin, No. (%)	66 (100)	32 (91)	98 (97)
Macrolide, No. (%)	66 (100)	32 (91)	98 (97)
Systemic corticosteroid, No. (%)	28 (42)*	1 (3)	29 (29)
IVIG, No. (%)	16 (24)	3 (9)	19 (19)
Oxygen supplementation, No. (%)	48 (73)*	4 (11)	52 (51)

* $P<0.01$ versus group 2

Abbreviations : N, number; No, number; IVIG, intravenous immunoglobulin

Table 4. Chest Radiographic Findings in Children Hospitalized with H1N1 Influenza

Type of pneumonia	Group 1 (n=66)	Group 2 (n=35)	Total (n=101)
Interstitial, No. (%)	31 (47)	24 (68)	55 (54)
Lobar, No. (%)	4 (R 4) (6)	2 (R 4) (6)	6 (6)
Broncho, No. (%)	1 (R 4) (1)	1 (R 4) (3)	2 (2)
Mixed, No. (%)	27 (41)	6 (17)	33 (33)
Interstitial+lobar, No. (%)	12 (R 7:L 4:both 1) (18)	2 (R 2) (6)	14 (14)
Interstitial+broncho, No. (%)	15 (R 5:L 10) (23)	4 (R 1: L 2:both 1) (11)	19 (19)
Nonspecific finding, No. (%)	3 (5)	2 (6)	5 (5)

Abbreviations : N, number; No, number; R, right; L, left

고 찰

2009년 봄부터 문제가 되어온 신종 인플루엔자는 지금까지의 보고에 의하면 열과 기침, 인후통으로 시작되고, 별다른 합병증이 없이 대부분 자연 치유되는 열성 호흡기 감염으로 기존의 계절 독감보다 경한 경과를 보였다.⁶⁾ 하지만 일부 환자에서는 더 심한 형태로 발전하여 입원 치료가 필요하기도 하였다. 소아에서의 증상도 성인과 다르지 않아 열과 기침, 인후통이 주증상이고 성인보다 구토와 설사 빈도가 높았다.^{6, 10)} 신종 인플루엔자 감염에 의해 심각한 합병증을 가질 수 있는 고위험군으로는 5세 이하의 소아, 65세 이상의 노인, 연령과 상관없이 천식, 당뇨, 심질환 등 만성 기저질환을 가진 사람, 면역 저하자, 임신부가 포함된다.^{6, 7)} 특히 고위험군들은 입원해서 24시간 이내 인공호흡기 치료를 받아야 할 정도의 호흡 부전으로 진행할 수 있다.^{5, 11, 12)}

멕시코에서는 6개 병원을 대상으로 2009년 3월부터 4개월간 조사하였을 때, 전체 감염자는 899명 이었고 이중 6.5%인 58명이 중환자였다. 중환자 나이의 중간값은 44세였고 여자가 53.4%, 18세 미만의 소아는 2명(10세, 14세)이었으며 기저 질환을 가진 경우가 84.5%에 달했다. 증상 시작으로 입원하여 중환자실 입실까지는 평균 1일(0-3일)이었고, 78 %에서 뉴라미니다아제 억제제 치료, 95%에서 항생제 치료, 69%에서 스테로이드 치료를 받았다. 사망은 41.4% 였는데 소아 환자는 2명 모두 생존하였다.³⁾

캐나다에서는 38개 성인 및 소아 중환자실을 대상으로 2009년 4월부터 4개월간 조사하였을 때, 대상자 수는 168명이었다. 대상 환자의 평균 나이는 32.3세였고 여자가 67.3%, 18세 미만의 소아는 29.8%였으며, 기저 질환을 가진 경우가 98.2%에 달했다. 증상 시작으로 입원하여 중환자실 입실까지는 평균 1일(0-2일)이었고, 90.5%에서 뉴라미니다아제 억제제 치료, 98.8%에서 항생제 치료를 받았으며 50.6%에서 스테로이드 치료를 받았다. 사망은 전체 168명중 29명(17.3%)이었는데, 소아 환자는 50명중 4명(8%)이 사망하였다.⁴⁾

2009년 유행한 신종 인플루엔자의 소아 감염에 대한 연구들도 최근 많이 보고되고 있다. 영국의 신종 인플루엔자 소아 환자들을 대상으로 한 연구에서는 환자군 나이의 중간값은 5.7세였고 64%가 남아, 40%가 기저 질환을 가지고 있었다고 하였다.¹⁰⁾ 또 다른 연구에서는 251명의 입원 환자를 대상으로 조사하였는데, 75%가 2세 이하였고, 중증 감염을 보인 경우도 4세 미만이 대부분이었다.¹¹⁾ 감염과 관련된

소아 사망의 위험성을 증가 시키는 인자로는 천식과 신경계 이상이 가장 많은 비중을 차지했다.^{13, 14)}

캐나다 소아 감염 분과의 신종 인플루엔자 환자와 계절 독감 환자의 비교 연구에서는 신종 인플루엔자가 계절 독감보다 환자군의 나이가 높았고(중간값 6.4년: 3.3년), 5세 이상 환자가 62% 였으며, 79% 환자가 기저 질환을 가지고 있었으나 성별의 발생 빈도의 차이는 없었음을 보고하였다.¹⁴⁾ 또한 입원 기간은 평균 4일로 두 군이 같았고, 중환자실 입실이나 인공호흡기 사용 빈도에도 두 군간에 차이가 없었으며, 신종 인플루엔자 군에서 사망이 더 적은 것으로 보아 신종 인플루엔자가 계절 독감 보다 심각한 질환은 아닌 것으로 생각하였다.

이번 연구에서 환자 임상증상은 기존의 연구 결과와 유사했다.^{14, 15)} 검사 소견에서는 69.3%의 환자가 특징적으로 림프구 수의 감소를 보였고, 열과 기침 증상이 생기고 입원까지 걸린 시간은 평균 1.6일이었지만 증상이 시작되고 24시간 이내 폐렴 진단된 환자가 42.5%로 빠른 진행을 보였다.

이번 연구에서 특이할 만한 사항은 첫째, 환자군의 나이, 둘째, 기저 질환의 분포, 셋째, 다른 호흡기 바이러스와의 동시 감염이다.

기존에 알려진 바로는 5세 이하의 소아가 고위험군이었지만, 이번 연구에서는 입원 환자들의 중간값 나이가 6세였고, 6-8세가 48.5%로 가장 많은 빈도를 차지하였다. 그리고 빈호흡을 가진 폐렴 환자는 5세 이하가 15.8%인데 비해 6-8세가 38.6%로 더 많았고, 산소 치료가 필요했던 저산소증 동반 환자도 5세 이하는 9.9%인데 비해 6-8세는 24.7%로 더 많았다. 조기에 발표된 다른 보고들에서는 신종 인플루엔자 감염으로 일반 병동 입원과 중환자실 입원 모두 2세 미만에서 빈도가 가장 높았는데,^{12, 15)} 우리 연구 결과와 기존의 보고¹⁴⁾와는 상반되는 결과였다.

이번 연구 대상 환자 중에서 입원전 기저 질환을 가지고 있었던 환자는 20.7%로 기존의 연구인 40%,¹⁰⁾ 34%,¹²⁾ 79%¹⁴⁾에 비해 낮은 빈도를 보였지만, 동반된 기저 질환이 모두 천식과 알레르기비염이었고, 그중 천식이 가장 많은 비중을 차지한 것은 기존의 연구들과 같았다. 한가지 특이할 사항은 천식이 동반되었던 환자 모두가 부정기적인 치료를 받고 있었다는 것이다. 연구 조사 기간 동안 천식을 정기적인 관리 및 치료하고 있었던 환자들도 입원 레가 한 명도 없었던 것으로 보아 바이러스 감염이 기관지의 염증(inflammation) 반응 악화와 관련이 있었을 것으로 생각된다.

이번 연구에서 혈액 배양 검사 양성을 보인 환자는 두 명으로, 1명은 포도알균 양성, 1명은 사슬알균 양성을 보였고

기존의 연구들에서 보고한 동시 감염과 같은 군이었다.^{4, 12)} 또한 마이코플라스마 IgM이 9명에서 양성으로 나오므로 급성 마이코플라스마 균 감염을 확진할 수 있었고, 역전사 중합 효소 연쇄 반응법으로 확인된 바이러스 동시 감염도 29명이었다. 이 가운데 19명이 산소 치료를 필요로 했는데, 산소 치료가 필요했던 52명 가운데 36.5%를 차지함으로써 다른 호흡기 바이러스의 동시 감염이 환자의 증상 악화에 기여했을 가능성이 있다.

환자 발생 이후 치료는 뉴라미니다아제 억제제의 조기 사용과 항생제 사용, 스테로이드 사용이 포함되었다. 인공호흡기 사용이 없었고 사망 환자가 없었던 것은 환자 경중의 차이를 배제할 수 없지만 초기에 적극적인 치료 방침을 결정한 것이 효과적이었을 것으로 생각된다. 이번 연구에 참여한 두개 병원은 2009년 8월부터 신종 인플루엔자 확진 환자가 입원하기 시작했고 본격적인 폐렴 환자의 입원은 10월부터였다. 두 병원 모두 의중 환자 발생시 미리 작성해 두었던 작업 계획서에 따라 바이러스 검사와 동시에 뉴라미니다아제 억제제의 사용을 시작하였고 모든 환자에서 3세대 세팔로스포린과 마크로라이드 항생제를 입원과 동시에 투여하였다. 특히 뉴라미니다아제 억제제를 100% 환자에서 입원 첫날부터 사용한 것은 캐나다와 멕시코에서 뉴라미니다아제 억제제를 78~90.5% 사용했던 것과는 차이가 있다.^{3, 4)} 입원한 모든 환자들에게 항생제를 동시에 투여한 것은 신종 인플루엔자 폐렴으로 입원 치료한 환자들 중에 급격히 진행하는 양상을 보이는 경우가 많았고, 이러한 진행이 바이러스 자체에 의한 것일 수도 있지만 세균성 폐렴의 동시 감염을 완전히 배제할 수 없는 상황이라는 판단 때문이었다. 항생제 선택에 있어서 3세대 세팔로스포린 사용은 사슬알균과 폐렴 사슬알균에 의한 감염을 염두에 두었고, 마크로라이드 항생제 사용은 환자군의 나이가 학동기와 학동 직전기가 가장 많아 마이코플라스마 감염을 배제할 수 없었으며 이 약제가 가진 항염증 작용을 생각하였기 때문이다. 또한 급성 폐 손상과 호흡 부전에서 초기에 스테로이드 사용으로 사망률을 줄이고 빠른 증상 호전을 보이는 보고를 바탕으로 스테로이드 전신요법^{16, 17)}과 주사용 면역 글로블린을 천명이 동반되거나 흉부 방사선 소견이 좋지 않은 경우, 호흡수의 호전이 없는 경우에 더 적극적으로 사용한 것도 도움이 되었다.

이번 연구의 제한점으로는 첫번째, 후향적 조사라는 점, 두번째, 같은 시기 신종 인플루엔자 음성으로 판정 받은 급성 호흡기 감염 환자들의 대조군 참여가 이루어지지 않았다는 점, 세번째, 뉴라미니다아제 억제제 투약을 받지 않은 감염군이나 외래방문만으로 치료를 종료한 신종 인플루엔자

감염 환자들을 조사해 보지 않은 점을 들 수 있다.

결론적으로 신종 인플루엔자는 기존에 알려진 고위험군 나이를 벗어난 6세 이상의 소아 환자군과 관리가 잘 되지 않은 기저질환을 가진 환자군에서 폐렴을 동반한 심각한 수준의 호흡기 문제를 일으킬 수 있었다. 하지만 환자 발생시 세심한 관찰과 적극적인 조기 치료로 대부분 합병증 없이 회복할 수 있었다. 2009~2010년에 유행한 소아 청소년기의 신종 인플루엔자 감염 양상에 대해 향후 다기관 공동 연구가 이루어져야겠고, 이를 바탕으로 진료실에서 만나는 인플루엔자 환자들을 고위험군으로 분류할 때 고위험군 기준에 대해 다시한번 생각할 필요가 있겠다.

요 약

목 적 : 신종 인플루엔자로 확진 받고 동반된 폐렴으로 입원 치료한 소아 환자들의 임상 양상, 검사 소견, 경과 과정을 조사 하였다.

방 법 : 모두 101명의 환자가 연구에 포함되었는데, 환자군을 빈호흡이 있으면 1군(66명), 없으면 2군(35명)으로 나누고, 환자 자료 수집을 위해 의무기록을 후향적으로 재검토하였다.

결 과 : 1군에서는 2군보다 환자군의 나이가 많았고, (중간값 7세: 4세, $P<0.001$) 59.0%가 6~8세였다. 1군 환자 16명(24.2%)이 기저 질환을 가지고 있었고, 대부분이 천식이었다. 하지만 나머지 50명은 과거력에서 특이소견 없이 건강했다. 입원 당시 대기중 산소 포화도는 1군이 평균 92%로 2군(98%)보다 의미있게 낮았고, ($P<0.001$) 그 중 42명(63.6%)이 산소 포화도 92% 이하의 저산소증을 동반했다. 혈액 검사에서는 2군(11명)에 비해 1군(59명)이 의미있게 높은 림프구 감소증 빈도를 보였다. ($P<0.001$) 치료 방법에서는 1군이 스테로이드 사용 28명, 주사용 면역 글로블린 투여 16명, 및 산소 치료 48명으로, 스테로이드 사용과 산소 치료의 빈도가 2군보다 의미있게 높았다. ($P<0.001$, $P=0.055$, $P<0.001$)

결 론 : 결론적으로 신종 인플루엔자는 6세 이상의 소아와 관리가 잘 되지 않은 기저질환을 가진 환자군에서 폐렴을 동반한 심각한 수준의 호흡기 문제를 일으킬 수 있었다. 향후 다기관 공동으로 2009년에 유행한 신종 인플루엔자 감염 양상에 대한 조사 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) World Health Organization Website. Weekly epidemiological record: 1 May 2009, vol. 84, 18 (pp149-160). www.who.int/wer/2009/wer8418/en/index.html. Accessed September 7, 2009.
- 2) World Health Organization Website. Global alert and response: current WHO phase of pandemic alert. www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html. Accessed September 7, 2009.
- 3) Critically Ill Patients with 2009 Influenza A (H1N1) in Mexico. *J Am Med Assoc* 2009;302:1880-7.
- 4) Critically Ill Patients with 2009 Influenza A (H1N1) Infection in Canada. *J Am Med Assoc* 2009;302:1872-9.
- 5) Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. INER Working Group on Influenza. Pneumonia and respiratory failure from swine origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009;361:680-9.
- 6) Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360:2605-15.
- 7) Halasa NB. Update on the 2009 pandemic influenza A H1N1 in children. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:83-7.
- 8) British Thoracic Society Standards of Care Committee. British thoracic society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002;57:i1-24.
- 9) Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, Gold R, Wang EE. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *Can Med Assoc J* 1997;156:S703-11.
- 10) Hackett S, Hill L, Patel J, Ratnaraja N, Ifeyinwa A, Farooqi M, et al. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK. *Lancet* 2009;374:605.
- 11) Lister P, Reynolds F, Parslow R, Chan A, Cooper M, Plunkett A, et al. Swine-origin influenza virus H1N1, seasonal influenza virus, and critical illness in children. *Lancet* 2009;374:605-7.
- 12) Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2010;362:45-55.
- 13) Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States April-June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44.
- 14) O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *Can Med Assoc J* 2010;182:39-44.
- 15) Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science* 2009;324:1557-61.
- 16) Tang BM, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2009;37:1594-603.
- 17) Quispe-Laime AM, Bracco JD, Barberio PA, Campagne CG, Rolfo VE, Umberger R, et al. H1N1 influenza A virus-associated acute lung injury: response to combination oseltamivir and prolonged corticosteroid treatment. *Intensive Care Med* 2010;36:33-41.