

2011–2012년 인플루엔자 국내 유행시기에 신생아 중환자실에서 발생한 A형 인플루엔자 바이러스 집단발병

손옥성 · 오지은 · 공섬김 · 정유진 · 홍유라

고신대학교 의과대학 소아과학교실

Influenza A Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit During the 2011-2012 Influenza Season in Korea

Ok Sung Son, Chi Eun Oh, Seom Gim Kong, Yu Jin Jung, Yoo Rha Hong

Department of Pediatrics, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: An outbreak of influenza virus is uncommon in neonatal intensive care unit (NICU). The clinical presentation of influenza virus infection in neonates is diverse. This study was aimed to report an outbreak of influenza A in a NICU and to investigate the clinical characteristics of influenza virus infection in neonates especially preterm infants during the 2011-2012 influenza season in Korea.

Methods: We reviewed the medical records of 29 patients who were evaluated by respiratory virus multiplex reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) at NICU of Kosin University Gospel Hospital during the 2011-2012 seasonal influenza outbreak in Korea.

Results: Eleven patients (37.9%) were influenza A virus RT-PCR positive during the survey periods. They were all preterm infants and three of them had no symptoms. Eight patients had symptoms and it was fever (18%, 2/11), respiratory difficulty (72.7%, 8/11) without symptoms of upper respiratory infection, and gastrointestinal symptoms (27.3%, 3/11). The median duration of symptom was 5 days. There were differences of duration of admission at the test of respiratory RT-PCR, Clinical Risk Index for Babies (CRIB) score, use of mechanical ventilation, and use of dexamethasone before infection between influenza A virus RT-PCR positive and negative group. All 11 patients with influenza A were discharged without any complications.

Conclusions: The symptoms of influenza A virus infection in the preterm infants is nonspecific. Influenza A virus should be considered as a possible cause of infection in NICU during the influenza season in the community.

Key Words: Influenza A virus, Intensive Care Units, Neonatal, Outbreak

접수: 2015년 9월 16일

수정: 2015년 10월 19일

승인: 2015년 11월 3일

책임저자: 홍유라

고신대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 051)990-3336, Fax: 051)990-3338

E-mail: pondhong@gmail.com

서론

해마다 전 연령층에서 인플루엔자 바이러스의 유행이 있지만 신생아 중환자실(neonatal intensive care unit, NICU)에서 인플루엔자 바이러스 감염이 집단발병한 사례의 보고는 드문데, 이는 모체로부터 획득한 항체가 방어 역할을 하고, 감염된 환자와의 접촉 기회가 드물며, 엄격

한 감염 관리로 인해 인플루엔자 바이러스가 감염될 기회가 적기 때문으로 추정된다¹⁻³⁾. 반면 인플루엔자 바이러스 감염의 잠복기가 1-3일 정도로 짧고, NICU의 상황에 따른 환자 침상의 위치 이동과 에어로졸을 생성할 수 있는 처치가 빈번하기 때문에 인플루엔자 바이러스에 의한 병원 내 감염이 일어날 수 있다⁴⁻⁶⁾.

신생아에서 인플루엔자 바이러스 감염은 호흡기 혹은 소화기 증상으로 나타날 수 있으며, 패혈증과 유사한 경우도 있으므로 처음부터 인플루엔자 바이러스 감염증을 의심하기 힘들 수 있다. 이런 상황에서 NICU에 입원 중인 환자가 인플루엔자 바이러스에 감염된 경우, 증상 발현 시부터 적극적인 격리조치가 취해지지 않으면 NICU 내에서 바이러스가 급속히 전파될 위험이 있다⁶⁾.

국내 NICU에서 인플루엔자 바이러스 감염 집단발병에 대한 보고는 없고, 신생아에서 인플루엔자 바이러스 감염의 임상적 특성에 대한 근거자료가 부족하다.

저자들은 2011-2012년 국내 인플루엔자 바이러스 유행시기에 단일 기관 NICU에서 발생한 A형 인플루엔자 바이러스 감염 집단발병을 보고하고 신생아 특히 미숙아에서 인플루엔자 바이러스 감염의 임상 양상을 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2011-2012년 국내 인플루엔자 바이러스 감염 유행시기 중 2012년 2월에 고신대학교 복음병원 NICU 및 신생아실(sub-NICU and nursery, SNU)에 입원한 환자들 중 인플루엔자 바이러스 감염을 확인하기 위해 호흡기 바이러스 RT-PCR 검사를 시행한 29명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

2. 인플루엔자 바이러스 검사 방법

인플루엔자 감염의 진단은 7종의 호흡기 바이러스를 검출하는 다중 중합효소 연쇄 반응 검사(multiplex reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR), Seeplex[®] RV7 Detection, Seegene, Seoul, Korea)로 하였다.

검체는 환자가 기관 삽관된 상태라면 기관 흡인액(endotracheal aspirate)을 이용하였고, 그 외에는 면봉(flocked

swab)을 이용하여 비인두 혹은 구강인두를 도찰하여 채취하였다.

3. 연구 대상자에 대한 자료 수집

연구 대상자 모두에서 성별, 분만 방법, 재태기간, 출생 체중, 검체 채취 시 재원일수, 검체 채취 시 체중과 수유량, 검체 채취 시 환자의 침상 종류(보육기 또는 요람), 환자의 출생시 Clinical Risk Index for Babies (CRIB) 점수, 검체 채취 이전의 텍사메타손 사용 과거력, 검체 채취 이전의 침습 또는 비침습 기계 환기 치료력과 기간, 검체 채취 이후 항생제 사용 기간, 총 입원기간, 퇴원 또는 월경 후 주령 36주의 기관지 폐 형성 이상 중증도를 조사하였다. CRIB 점수는 출생 체중, 재태기간, 선천 기형 유무, 최대 염기 과다(base excess), 생후 12시간 동안 산소 요구량의 최대치와 최소치 개별 점수를 합하여 산출하였는데 최소 0점부터 최고 23점까지이며 점수가 높을수록 불량한 예후와 연관이 있다고 알려져 있다⁷⁾. 기관지 폐 형성 이상의 중증도는 출생 후 21%가 넘는 산소를 28일 이상 투여한 신생아를 대상으로 평가 시점의 산소 필요도 정도에 따라 중증도를 나눈다. 평가 시점은 출생 재태 기간에 따라 두 시기로 나눈다. 출생 재태기간이 32주 미만인 경우는 월경 후 주령 36주와 퇴원 시점 중 빠른 시기, 출생 재태기간이 32주 이상인 경우는 28일에서 56일 사이 또는 퇴원 시점 중 빠른 시기로 정한다. 평가 시점에 산소 투여를 중단했을 때는 경중, 30% 미만의 산소 투여가 필요할 때는 중등중, 30% 이상의 산소나 양압환기 중 어느 하나가 필요할 때 중증으로 분류하였다. 대상 환자를 검사 양성군과 음성군으로 나누어 임상 양상을 분석하였다.

인플루엔자 바이러스 검사에서 양성이 나온 환자를 대상으로 기저질환, 감염 증상과 증상소실까지 걸린 기간, 흉부 엑스레이 검사에서 침윤 유무, 검체 채취 시 C-reactive protein (CRP), 백혈구 수, 혈액 배양 검사 결과, 검체 채취 시 항생제 사용 여부와 기간을 추가적으로 조사하였다. 본 연구는 고신대학교 복음병원 임상시험 및 의학연구 윤리심사위원회의 승인을 받아 수행하였다(KUGH 2014-07-088).

4. 자료 분석

명목 변수에 대해서는 Pearson's chi-square 검정을 하였고, 연속 변수에 대하여 Mann-Whitney U 검정을 하였다. 통계적 유의성은 양측검정을 시행하였고, P 값이 0.05

미만인 경우를 유의하다고 하였다. 통계분석은 SPSS software (version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다.

결과

1. 집단 발생에 대한 기술

첫 환자는 2012년 2월 2일, 호흡기 바이러스 RT-PCR 검사에서 A형 인플루엔자 바이러스 양성으로 확인되어 격리하였는데, 당시 기계환기 치료를 받던 중 산소요구도가 증가하고 발열이 동반되어 검사를 시행하였다. 같은 시기 입원 중이던 환자 한 명은 수유 시에 산소포화도가 감소하는 증상을 보였는데 2월 2일 호흡기 바이러스 RT-PCR 검사에서 음성으로 확인되었다.

이후 7명의 환자에게서 호흡 또는 소화 기능의 악화 증상이 발생하여 2월 8일, 입원 중인 모든 환자 11명(입원한 지 3일이 경과하지 않은 3명의 환자는 제외)을 대상으로 호흡기 바이러스 RT-PCR 검사를 시행하였고 이 중 9명이

A형 인플루엔자 바이러스 양성, 2명이 음성으로 확인되어 검사 결과 양성인 환자 9명을 첫 환자와 같은 구획으로 격리하였다.

2월 8일 검사 대상에서 제외했던 3명의 환자에 대해서는 잠복기를 감안하여 2회의 호흡기 바이러스 RT-PCR 검사를 시행하였는데, 2월 10일에 1차, 입원 2주경 2차 추적 검사를 시행하였고 모두 음성임을 확인하였다.

2월 9일 이후 입원한 환자 13명에 대해서는 입원 3-25 일째 1회의 호흡기 바이러스 RT-PCR 검사를 시행하여 1명이 A형 인플루엔자 바이러스 양성, 나머지 12명이 음성으로 확인되었다. 이들 중 마지막 환자는 2월 28일 A형 인플루엔자 바이러스 양성으로 확인되었고 연구기간 중 총 11명의 양성 환자가 발생하였다.

11명의 환자는 A형 인플루엔자 바이러스 감염으로 인한 합병증 없이 모두 생존하여 호흡보조 장치 없이 퇴원하였다.

2. 인플루엔자 바이러스 양성군과 음성군의 임상적 특성 비교

호흡기 바이러스 RT-PCR을 시행한 29명 중 11명(37.9%)이 인플루엔자 바이러스 양성이었다. 다른 바이러스가

Table 1. Comparison of Clinical Characteristics Related to the Positivity of Influenza A RT-PCR

	Influenza virus positive (n=11)	Influenza virus negative (n=18)	P-value*
Male, n (%)	6 (55%)	8 (44%)	0.597
At birth			
Cesarean section, n (%)	6 (55%)	13 (72%)	0.34
Mean GA (weeks) (±SD)	30.0 (±3.2)	31.8 (±3.3)	0.15
Median birth weight, grams (IQR)	1,295 (1,025-1,790)	1,543 (1,194-2,178)	0.13
At test of respiratory virus RT-PCR			
Median duration of admission, days (IQR)	21 (14-52)	7 (5-17)	0.027
Median weight, grams (IQR)	1,530 (1,325-2,005)	1,710 (1,195-2,211)	0.448
Median feeding volumes, mL/kg/day (IQR)	150 (20-150)	103 (33-150)	0.617
Use of incubator, n (%)	7 (64%)	10 (56%)	0.674
Before test of respiratory virus RT-PCR			
Median CRIB score (IQR)	2 (0-5)	0 (0-1)	0.013
Use of dexamethasone	5 (46%)	1 (6%)	0.011
Use of mechanical ventilation	8 (73%)	6 (33%)	0.043
Median duration of ventilation, days (IQR)	13 (0-24)	0 (0-3)	0.03
Median duration of invasive ventilation, days (IQR)	11 (0-24)	0 (0-0)	0.006
Median duration of non-invasive ventilation, days (IQR)	0 (0-9)	0 (0-1)	0.546
Median duration of antibiotics after test of respiratory virus RT-PCR, days (IQR)	6 (0-15)	0 (0-7)	0.182
Median duration of total admission, days (IQR)	62 (40-89)	42 (15-63)	0.15
Median BPD severity (IQR)	0 (0-2)	0 (0-0)	0.303

Abbreviations: GA, gestational age; SD, standard deviation; IQR, interquartile range; CRIB, clinical risk index for babies; BPD, bronchopulmonary dysplasia.

*P-values were calculated by Pearson's chi-square test for categorical data and Mann-whitney test for continuous data.

검출된 환자는 없었다. 출생 체중 중앙값은 양성군 1,295 g, 음성군 1,543 g, 재태기간 중앙값은 양성군 30주, 음성군 31주로 두 군간 차이가 없었다($P=0.15$, $P=0.13$). CRIB 점수의 중앙값은 양성군 2점, 음성군 0점으로 양성군에서 더 높았고($P=0.013$), 텍사메타손 사용 과거력은 양성군 46% (5/11), 음성군 6% (1/18)로 양성군에서 전신 스테로이드를 사용한 적이 있는 환자가 더 많았다($P=0.011$). 검체 채취일 전의 기계 환기 기간의 중앙값은 양성군 13 일, 음성군 0일로 양성군에서 더 길었다($P=0.03$). 검체 채취일까지 재원기간 중앙값도 양성군 21일, 음성군 7일로 양성군에서 더 길었다($P=0.027$) (Table 1).

3. 인플루엔자 바이러스 양성 환자들의 임상 양상

1) 기저 질환과 임상 증상

인플루엔자 바이러스 양성인 11명은 모두 미숙아였으며 이 중 8명에서 기저질환이 있었는데 신생아 호흡곤란 증후군(8명), 동맥관 개존증(7명), 기관지폐형성이상(4명), 뇌실 내 출혈(3명), 신생아 괴사성 장염(2명), 미숙아 망막증(2명) 순이었다.

11명 중 8명에서 증상이 있었고 3명(27.3%)은 무증상이었다. 증상이 있었던 8명의 환자들 중 액와 체온으로 38℃ 이상의 열이 있었던 환자는 2명(25%)이었고, 소화기

증상(잔유량 증가, 복부 팽만)은 3명(38%)에서 있었다. 호흡기 증상(빈호흡, 무호흡, 가슴 뒤 당김, 수유 시 산소포화도 감소)은 8명(100%) 모두에서 있었지만 침습적 기계환기를 다시 시작할 정도의 호흡악화는 없었다. 이 중 3명(38%)은 증상 발생시 흉부 엑스레이에서 침윤이 확인되었다. 기침이나 콧물이 관찰된 환자는 없었다. 증상이 발생한 후 소실되기까지 걸린 기간의 중앙값은 5일이었다 (Table 2).

2) 호흡기 검체 채취일의 검사조건

혈액 검사에서 CRP의 중앙값은 0.02 mg/dL (범위: 0.02-0.06), 백혈구 수의 중앙값은 9,600/ μ L (범위: 6,800-12,700) 이었다(Table 2). 증상이 있던 8명에서 혈액배양 검사를 시행하였고 결과는 음성이었다.

고찰

지금까지 NICU 내에서 발생한 인플루엔자 바이러스 감염의 집단발병에 대해 몇몇 국외 보고가 있었지만, 국내 보고는 없었다. 본 연구에서는 국내 인플루엔자 유행시기에 단일 기관 NICU에서 발생한 A형 인플루엔자 바이러스 감염의 집단발병에 대해 보고하고, 국외 보고들에서 언급한

Table 2. Clinical Characteristics of Patients with Influenza A in the Neonatal Intensive Care Unit

Patient No.	Date of positive sample	GA (Weeks)	Birth weight (grams)	Sex	Delivery type	At infection			Duration of ventilation (days)	Symptoms	X-ray infiltration	Duration of symptoms (days)
						Age (days)	Weight (grams)	WBC count (/ μ L) (differential, %)				
1	20120202	28 ⁺²	1,280	M	C/S	23	1,340	25,100 (N71, L12)	18	Fever, chest retraction, abdominal distension, increased residue, bradycardia	Yes	7
2	20120208	25 ⁺⁵	830	F	NSVD	89	2,100	6,700 (N45, L46)	85	Apnea, chest retraction	No	3
3	20120208	24 ⁺⁵	765	F	NSVD	67	1,325	6,800 (N47, L38)	55	Apnea, chest retraction	No	5
4	20120208	31 ⁺⁶	1,285	F	C/S	52	2,005	12,100 (N25, L55)	13	None	No	0
5	20120208	34 ⁺⁵	2,305	M	C/S	10	2,335	9,600 (N34, L46)	0	None	No	0
6	20120208	33 ⁺²	1,440	M	NSVD	3	1,380	6,700 (N38, L54)	2	Chest retraction, abdominal distension, increased residue	No	12
7	20120208	29 ⁺⁵	1,050	M	C/S	25	1,180	20,600 (N72, L18)	24	Fever, chest retraction, abdominal distension, increased residue, apnea, tachypnea	Yes	2
8	20120208	27 ⁺⁵	1,025	M	NSVD	19	1,050	8,600 (N32, L45)	18	Tachypnea	Yes	8
9	20120208	32 ⁺²	1,790	M	NSVD	21	1,940	8,400 (N27, L60)	0	Desaturation during feeding	No	3
10	20120208	29 ⁺⁵	1,570	F	C/S	15	1,530	12,700 (N56, L29)	11	Chest retraction, tachypnea	No	5
11	20120228	32 ⁺⁶	1,870	M	C/S	14	1,960	11,000 (N42, L47)	0	None	No	0

Abbreviations: GA, gestational age; WBC, white blood cell; N, neutrophil; L, lymphocyte; M, male; F, female; C/S, Cesarean section ; NSVD, normal spontaneous vaginal delivery.

NICU 내에서 발생한 인플루엔자 감염의 위험 인자들에 근거하여 본 연구에서 확인한 인플루엔자 바이러스 양성군과 음성군의 임상적 특징을 비교해 보았다. 또한 신생아, 특히 미숙아에서 인플루엔자 바이러스 감염의 증상을 조사하였다.

연구기관에서는 2011-2012년 국내 인플루엔자 바이러스 유행시기에 NICU와 SNU에 입원하였던 환자 29명 중 11명, 즉 연구 기간 내 입원 환자의 38%에서 A형 인플루엔자 바이러스 양성임을 확인하였다. NICU에서의 집단발병에 대한 다른 보고를 보면, 입원 환자의 4-50%에서 발생했는데, 모두 인플루엔자 유행시기에 발생했으며 현재까지는 A형 인플루엔자 바이러스(H1N1 또는 H3N2) 감염에 대한 보고만 있었고 B형 인플루엔자 바이러스에 의한 NICU 내 집단발병 보고는 없었다^{1,3-6,8)}. 우리나라에서 2011-2012절기(2011년 9월부터 2012년 8월까지)에는 과거 년도와 달리 인플루엔자 유행이 늦게 시작되었으며, 질병관리본부는 2012년 1월 5일 인플루엔자 유행주의보를 발령하였고, 2월 1일 인플루엔자 감염주의를 당부하였다. 본원 NICU 내 집단발병의 첫 환자는 2012년 2월 2일에 발생하였고, 2월 8일 9명의 환자가 추가적으로 확인되었으며, 2월 28일에 한 명의 환자가 마지막으로 추가 발생 후 집단발병은 종료되었다. 본 연구에 포함된 환자들은 A형 인플루엔자임을 확인하였으나 혈청형을 분석하지 못하였고, 질병관리본부에서 시행한 인플루엔자 표본감시에 따르면 당시 확인된 바이러스는 A/H3N2형이 대부분이었다⁹⁾.

짧은 잠복기(1-3일)와 NICU 내에서 바이러스 확산이 공기 전파를 통해서도 일어날 수 있음을 감안한다면 최대한 빨리 격리를 시행하는 것이 관건이다⁶⁾. 이번 집단발병에서 첫 환자 발생 후 6일만에 9명의 추가 환자가 확인된 이유는 검사 접수일과 결과 보고일 사이 즉, 첫 의심 환자의 결과를 기다리는 동안 격리가 이루어지지 않은 상황에서 바이러스의 전파가 이루어졌기 때문이라고 추정된다. 당시 상황이 인플루엔자 유행 시기임을 고려하여 열이 있으면서 산소 요구도가 증가했던 첫 번째 환자를 호흡기 바이러스 RT-PCR 검사 시행과 동시에 개별 접촉 격리했다면 감염 전파를 줄일 수 있었을 것으로 사료된다.

본 연구에서 인플루엔자 바이러스 양성군과 음성군의 임상적 특징을 비교했을 때, RT-PCR 검사 당시 재원기간, CRIB 점수, 텍사메타손 사용 과거력, 기계환기 치료 과거력이 두 군간에 유의한 차이가 있었다. 선행 연구에서 Sagrera 등⁶⁾은 출생 체중, 재태기간, 기계환기 치료 과거력과 쌍둥이 출생력이, Cunney 등³⁾은 출생 체중, 재태기간, 기계환기 치료 과거력과 CRIB 점수가 인플루엔자 바

이러스 감염군과 비감염군간 유의한 차이를 보였다고 보고하였다. CRIB 점수와 기계환기 치료 과거력이 기존의 연구 결과와 유사하게 두 군간 차이를 보인데 반해 출생 체중과 재태기간의 유의한 차이가 없었던 이유는 대상 환자가 적었기 때문으로 추정된다. 이 중 기계환기 치료 과거력은 respiratory syncytial virus, rhinovirus와 같은 다른 바이러스 뿐 아니라 세균감염의 주된 위험 요인으로도 확인된 바 있다²⁾. 비록 연구 대상자가 많지 않지만 본 연구에서 특이할 점은 텍사메타손 사용 과거력을 확인한 것이다. 미숙아들 중 장기간 기계환기 치료를 받는 기관지폐 형성이상 환자들에게 기계환기 기간을 줄일 목적으로 텍사메타손을 사용하게 되는데 이것이 양성군에서 많았던 이유는 두 가지 정도로 추정된다. 첫째 텍사메타손의 사용으로 인해 T 세포 면역기능이 감소하여 바이러스 감염에 대한 면역이 취약해진 점, 둘째는 본 기관에서는 중증의 기관지폐형성이상으로 진행되는 환자들에 대해 제한적으로 텍사메타손을 사용하기 때문에 텍사메타손 치료를 받은 환자들의 호흡기능이 더 취약한 상태였다고 추정해 볼 수 있을 것이다.

본 연구에서 인플루엔자 바이러스가 확인된 11명의 환자들 중 상기도 호흡 증상이 있었던 경우는 없었으며, 3명(27%)에서는 아무런 증상이 없었다. 증상이 있었던 환자들은 주로 호흡기 증상(빈호흡, 무호흡, 가슴 뒤 당김, 수유 시 산소포화도 감소)과 소화기 증상(잔유량 증가, 복부 팽만)이 나타나서 모두 패혈증과의 감별이 필요하였고, 특히 발열이 있었던 두 명 환자들은 혈액 배양 결과 확인 시까지 항균제를 사용했을 정도로 전신증상이 심하였다. NICU에서 발생한 A형 인플루엔자 바이러스 감염에 관한 이전 연구에서는 27-68%의 감염자가 무증상이었고, 만약 증상이 있다면 갑작스럽게 고열이 발생하면서 상기도 감염의 증상(기침과 콧물)으로 나타난다고 하였으며^{3,5,10)}, 발열만 있거나 증상이 경한 경우에서부터 패혈증과 유사한 증상을 보이는 경우까지 다양하게 나타난다고 보고하였다^{5,8,11)}. 본 연구에서는 전형적인 인플루엔자 바이러스 감염 증상으로 알려져 있는 발열 증상이 8명 중 2명(25%)에서만 나타났다. 신생아에서 패혈증의 증상은 비특이적이며 이와 유사한 임상양상을 보이는 호흡기 바이러스 감염에 대한 보고는 드물지 않은데, NICU에서 세균성 패혈증과 유사한 임상양상을 보이는 바이러스로 respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, human metapneumovirus, enterovirus, rhinovirus, picornavirus로 인한 호흡기 감염이 보고된 바 있다^{12,13)}.

국의 보고에서 증상 소실까지의 기간은 3-15일, 중앙값

은 8일 정도라고 하였는데^{5,6,8)}, 본 연구에서의 증상 소실 기간은 3-7일이 걸렸다.

본 기관의 인플루엔자 바이러스 양성 환자 모두는 합병증 없이 생존하여 호흡보조 장치 없이 퇴원하였다. Cunney 등³⁾은 비록 대부분의 A형 인플루엔자 바이러스 감염 환자들은 안정적으로 퇴원하였지만, 한 명이 hemophagocytic syndrome으로 사망했음을 보고했고, Vij 등⁸⁾은 oseltamivir를 사용하지 않고도 좋은 치료 결과를 보였음을 보고하였다.

본 연구에서 인플루엔자 감염 환자들이 가지고 있던 기저 질환들은 동맥관 개존증, 기관지폐형성이상, 뇌실 내 출혈 등이 있었고, 이것은 이전의 연구에서 보고된 바와 유사했다^{1,5,8)}. 이는 미숙아에서 주로 동반되는 질환들인데 NICU 내 감염자가 주로 미숙아였기에 초래된 결과라고 판단되며, 이러한 기저 질환을 가진 환자들이 인플루엔자 감염에 더 취약한지에 대해서는 현재까지 알려진 바가 없다.

본 연구의 제한점은 첫째, 집단 발병시기 인플루엔자 바이러스 감염을 의심할 만한 의료진, 보호자 또는 방문객을 확인할 수 없어 정확한 감염원을 밝혀내지 못했다는 것과 그들의 계절 독감 백신 접종력을 파악하여 함께 분석하지 못한 것이며 둘째, 검사 비용 때문에 바이러스의 음전을 정기적으로 추적하지 못해서 바이러스 배출기간에 대한 자료를 얻지 못한 것과 A형 인플루엔자 바이러스의 혈청형 분석을 못한 점이다. 또한 대상 환자수가 적어 연구 결과를 토대로 양성군과 음성군의 임상적 특성을 비교하여 위험요인을 파악하는 데 한계가 있었다는 점이다.

저자들은 2011-2012년 국내 인플루엔자 바이러스 유행시기에 NICU에서 발생한 11명의 A형 인플루엔자 바이러스 감염 집단발병에 대해 보고하며, 미숙아에서 A형 인플루엔자 바이러스 감염 시 환자의 증상이 신생아 패혈증의 초기 증상과 감별이 어려움을 확인하였다. 따라서 지역 내 인플루엔자 감염 유행시기에는 NICU 입원 중인 신생아에서 감염질환의 원인 병원체로 인플루엔자 바이러스를 고려해야 하며, 원내 유행에 대비한 감염관리가 필요하다.

References

1. Tsagris V, Nika A, Kyriakou D, Kapetanakis I, Harahousou E, Stripeli F, et al. Influenza A/H1N1/2009 outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2012;81:36-40.
2. Puck JM, Glezen WP, Frank AL, Six HR. Protection of infants from infection with influenza A virus by transplacentally acquired antibody. *J Infect Dis* 1980;142:844-9.
3. Cunney RJ, Bialachowski A, Thornley D, Smaill FM, Pennie RA. An outbreak of influenza A in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:449-54.
4. Milupi M, Madeo M, Brooke N, Ahmad SJ. Neonatal influenza A/H1N1/2009 outbreak in a UK district general hospital. *J Hosp Infect* 2012;81:131-3.
5. Munoz FM, Campbell JR, Atmar RL, Garcia-Prats J, Baxter BD, Johnson LE, et al. Influenza A virus outbreak in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:811-5.
6. Sagraera X, Ginovart G, Raspall F, Rabella N, Sala P, Sierra M, et al. Outbreaks of influenza A virus infection in neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:196-200.
7. The International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993;342:193-8.
8. Vij NK, Stryker CC, Esper FP, Jacobs MR, Gonzalez BE. Influenza A/H1N1/09-10 infections in a NICU during the 2009-2010 H1N1 pandemic. *Pediatrics* 2011;128:e1297-301.
9. Choi JW, Cho HJ, Kim HM, Hahn S. Clinical and laboratory findings of the 2012 winter seasonal influenza A and B outbreak at a single institution. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2014;21:1-8.
10. Barak S, Kushnir A, Chulski E, Miron D. Influenza A/H1N1 virus in very low-birth-weight premature infant: case report. *Am J Perinatol* 2010;27:513-5.
11. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Gruber WC, Piedra PA. Influenza virus infections in infants. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:1065-8.
12. Kidszun A, Hansmann A, Winter J, Grondahl B, Knuf M, Weise K, et al. Detection of respiratory viral infections in neonates treated for suspicion of nosocomial bacterial sepsis: a feasibility study. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:102-4.
13. Bennett NJ, Tabarani CM, Bartholoma NM, Wang D, Huang D, Riddell SW, et al. Unrecognized viral respiratory tract infections in premature infants during their birth hospitalization: a prospective surveillance study in two neonatal intensive care units. *J Pediatr* 2012;161:814-8.

요약

목적: 신생아 중환자실(neonatal intensive care unit, NICU)에서 인플루엔자 바이러스 집단 발병의 보고는 흔하지 않으며 그 증상은 다양하다. 저자들은 국내 단일기관 NICU에서 발생한 A형 인플루엔자 바이러스 감염의 집단발병에 대해 보고하고 신생아 특히 미숙아에서의 임상적 특성을 알아보고자 하였다.

방법: 2011-2012년 국내 인플루엔자 바이러스 감염 유행 시기에 고신대학교 복음병원 NICU에 입원한 환자들 중 인플루엔자 바이러스 RT-PCR 검사를 시행한 29명 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결과: 대상 환자 중 11명에서 A형 인플루엔자 바이러스 양성이었다(37.9%), 모두 미숙아였고 이들 중 3명(27%)은 증상이 없었으며 상기도 감염 증상 없이, 발열(18%, 2/11), 호흡곤란(72.7%, 8/11), 소화기 증상(27.3%, 3/11)이 있었다. 증상 소실까지 기간의 중앙값은 5일이었다. 이들은 모두 합병증 없이 생존하여 퇴원하였다. A형 인플루엔자 바이러스 RT-PCR 양성군과 음성군 사이에 검체 채취시 재원기간, CRIB 점수, 기계환기 과거력, 텍사메타손 사용 과거력의 차이가 있었다.

결론: 신생아 특히 미숙아에서 A형 인플루엔자 바이러스 감염의 증상은 비특이적이므로 지역 내 인플루엔자 유행시기에는 NICU 입원 중인 신생아에서 감염질환의 원인 병원체로 인플루엔자 바이러스를 고려해야 한다.