

## 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염으로 입원한 성인 폐렴 환자의 임상양상

<sup>1</sup>국민건강보험공단 일산병원 내과, <sup>2</sup>관동대학교 의과대학 명지병원 내과학교실, <sup>3</sup>국민건강보험공단 일산병원 의학연구소  
한창훈<sup>1</sup>, 현여경<sup>2</sup>, 최유리<sup>1</sup>, 성나영<sup>3</sup>, 박윤선<sup>1</sup>, 이꽃실<sup>2</sup>, 정재호<sup>2</sup>

## Clinical Features of Hospitalized Adult Patients with Pneumonia in Novel Influenza A (H1N1) Infection

Chang Hoon Han, M.D.<sup>1</sup>, Yu Kyung Hyun, M.D.<sup>2</sup>, Yu Ri Choi, M.D.<sup>1</sup>, Na Young Sung, M.S.<sup>3</sup>, Yoon Seon Park, M.D.<sup>1</sup>, Kkot Sil Lee, M.D.<sup>2</sup>, Jae Ho Chung, M.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine, <sup>3</sup>Medical Institute, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

**Background:** A novel 2009 influenza A (H1N1) virus emerged and disseminated to all over the world. There are few reports on the clinical characteristics of patients with complications. We describe the clinical features of pneumonia in adult patients hospitalized, who have novel influenza infection.

**Methods:** There were 43 adult patients enrolled into the study with pneumonia of 528 hospitalized patients confirmed influenza A (H1N1) virus infection by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction testing, between 24 August 2009 and 31 January 2010. The clinical data of patients with pneumonia were collected retrospectively.

**Results:** There were 22 of 43 (51.2%) influenza patients with pneumonia that had higher risk factors for complications. Compared to 28 patients with influenza A (H1N1) viral pneumonia and 15 patients, who had isolated bacteria from cultures, those with mixed viral and bacterial pneumonia were significantly more likely to have unilobar consolidations on chest radiographs (53.3 vs. 10.7%,  $p < 0.01$ ) and higher scores of pneumonia severity index (PSI; 90 [66~100] vs. 53 [28~90],  $p = 0.04$ ). Six patients required mechanical ventilation support in an Intensive Care Unit and were more likely to have dyspnea (83.3 vs. 29.3%,  $p = 0.02$ ) and low levels of PaO<sub>2</sub> (48.3 [37.0~70.5] vs 64.0 [60.0~74.5] mm Hg,  $p = 0.02$ ) and high levels of pneumonia severity index (PSI) score (108.0 [74.5~142.8] vs. 56.0 [40.5~91.0],  $p = 0.03$ ).

**Conclusion:** The majority of pneumonia patients infected with novel influenza improved. Chest radiographic findings of unilobar consolidations suggest that mixed pneumonia is more likely. Initial dyspnea, hypoxemia, and high levels of PSI score are associated with undergoing mechanical ventilation support.

**Key Words:** Influenza A Virus, H1N1 Subtype; Pneumonia; Disease Outbreaks

## 서 론

신종 인플루엔자는 2009년 4월에 미국과 멕시코의 인

플루엔자 증상이 있는 환자로부터 새로운 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스가 분리되면서 알려지게 되었다. 멕시코에서 신종 인플루엔자 바이러스에 의한 폐렴과 이로 인한 사망자가 다수 발생한 것이 확인되어 전세계를 공포에 떨게 만들었고, 점차 유럽, 아시아 및 오세아니아 대륙 등에 확산되면서 세계보건기구는 2009년 6월 금세기 최초로 인플루엔자 대유행을 선언하게 되었다<sup>1-4</sup>. 우리나라에서는 2009년 4월 멕시코 여행객이 신종 인플루엔자 환자로 처음 확인되었고<sup>5</sup>, 2009년 7월 중순부터는 지역사회전파가 이루어져 집단 발병이 나타나고 환자가 기하급수적으로

Address for correspondence: Jae Ho Chung, M.D.  
Department of Internal Medicine, Kwandong University  
College of Medicine, 697-24, Hwajung-dong, Deokyang-gu,  
Goyang 412-270, Korea  
Phone: 82-31-810-5412, Fax: 82-31-969-0500  
E-mail: pulmochung@kd.ac.kr

Received: Apr. 26, 2010

Accepted: Jun. 11, 2010

증가하게 되어 2009년 11월에는 일평균 약 만 명의 환자가 보고되었다<sup>6</sup>. 신종 인플루엔자에 대한 이해가 부족했던 초기에는 전국민이 공포에 빠지게 되었으나, 치명률이 높지 않음이 확인이 되고 지역사회에 신종 인플루엔자가 만연한 뒤로는 고위험군을 중심으로 적극적인 투약 및 공중보건학적 조치와 연이은 백신 예방접종이 이루어지면서 현재는 통제가 되고 있는 상황이다.

인플루엔자는 폐렴이 가장 중요한 합병증이다<sup>7</sup>. 인플루엔자로 사망하는 경우는 바이러스 폐렴, 2차적인 세균 폐렴, 기저질환 악화로 사망하는 것으로 알려져 있는데<sup>8</sup>, 신종 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스 감염으로 사망한 사람의 대부분이 폐렴으로 인한 호흡곤란증후군, 패혈증으로 보고되고 있어<sup>9</sup> 폐렴환자의 임상양상을 이해하는 것이 중요하다.

이와 같이 신종 인플루엔자 바이러스는 사람 간에 효과적인 감염전파 능력이 있고 사망까지 초래할 수 있어 신종 인플루엔자의 신속한 진단, 치료 및 예방을 위한 노력이 중요한 상황이다. 저자들은 신종 인플루엔자감염으로 인해 인플루엔자 감염의 가장 중요한 합병증인 폐렴이 발생한 환자의 임상양상을 보고하여 신종 인플루엔자에 대한 이해를 높이려고 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

경기도 고양시에 신종 인플루엔자 거점 치료병원으로 지정된 두 종합병원에서 신종 인플루엔자 전담 진료소를 운영하기 시작한 2009년 8월 24일부터 2010년 1월 31일까지 신종 인플루엔자로 확진 되어 격리 병실에 입원한 18세 이상의 성인 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 임상시험 윤리위원회의 승인을 받았다.

대상은 급성열성호흡기질환을 갖고 있으며, real-time reverse transcriptase (RT)-polymerase chain reaction (PCR) 검사를 통해 인플루엔자 A (H1N1)이 확인이 되고 단순 흉부촬영상 폐침윤이 관찰된 환자로 하였다. 임상 자료는 의무기록과 혈액학적 검사 및 영상의학 검사를 통해 인구학적 자료, 동반질환, 증상 발현 및 병원 내원 시기, 항바이러스제 투약시기, 미생물학적 결과, 흉부 방사선 소견 등을 조사하였고, 위험 예측도로서 지역사회 획득 폐렴의 예후 지표인 pneumonia severity index (PSI) 점수를 계산하였다. 치료 및 경과 조사를 위해 입원 중 중환자

실 입실과 기계호흡 적용 여부 등을 조사하였다. Real-time RT-PCR 검사는 신종 인플루엔자 의심환자의 비인두 또는 구인두 도말 검체를 채취하여 각 제조사의 지시에 따라 검사를 시행하였다. Real-time PCR kit는 AmpliSens<sup>®</sup> Influenza virus A/H1 swine (Federal State Institution of Science, Moscow, Russia)을 이용하여 Rotor-Gene Q (QIAGEN, Hilden, Germany)을 통해 분석하였다.

### 2. 정의

급성열성호흡기질환은 내원 당시 문진 및 신체검진 소견상 7일 이내 37.8°C 이상의 발열(단, 체온이 37.8°C 미만이라도 체온측정 12시간 이내 해열제나 해열 성분이 포함된 감기약을 복용한 경우는 발열 증상으로 인정)과 더불어 콧물 혹은 코막힘, 인후통, 기침 증상 중 1개 이상의 증상이 있는 경우로 정의 하였다. 고위험군은 65세 이상의 노인, 임신부, 만성폐쇄성폐질환, 기관지확장증, 진폐증, 기관지폐형성이상, 천식 등의 만성 폐질환자, 선천성심장질환, 만성심부전, 허혈성심장질환 등 만성 심혈관질환자, 인슐린이나 경구 혈당강하제를 필요로 하는 당뇨병환자, 콩팥증후군, 만성신부전증, 신이식 등 만성 신장질환자, 간경변 등 만성 간질환자, 악성종양환자, 무비장증, 비장기능이상, HIV 감염자, 화학요법치료로 면역저하환자, 스테로이드 등 면역억제제를 한 달 이상 복용한 환자로 정의하였다.

폐렴 진단은 호흡기 증상과 단순 흉부촬영상 폐침윤이 있고 청진상 수포음이 들리는 경우로 정의하였다. 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스성 폐렴은 RT-PCR 검사에서 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스 양성이며 폐렴이 진단된 경우로, 혼합감염 폐렴은 RT-PCR 검사에서 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스 양성이며 혈액 또는 객담 배양에서 세균성 원인 균주가 동정된 경우로 정의하였다<sup>10</sup>. 객담 검체의 경우는 현미경검사 저배율시야에서 편평상피세포 10개 미만, 백혈구 25개 이상인 경우에 원인 균주로 하였고, 구강 상재균이 검출된 경우는 제외하였다.

### 3. 통계분석

통계적 분석은 SPSS version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하여 분석하였다. 연속형 변수는 중앙값(사분위수)을 구하였고 범주형 변수는 빈도를 구하였다. 서로 다른 군 간의 임상양상 비교는 변수에 따라 Fisher's exact 검정, Mann-Whitney 검정을 이용하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의성을 두었다.

## 결 과

### 1. 전체환자

연구기간 중 신종 인플루엔자 확진 검사는 두 병원에서 총 32,028건에 확진은 15,700건으로 확진 검사 양성률은 49.0%이었다. 신종 인플루엔자 감염 환자로 총 528명이 입원 치료하였으며 18세 이상의 성인 입원환자는 159명이었다. 이들 환자 중에서 단순흉부촬영상 폐침윤이 관찰되어 폐렴으로 진단된 환자는 모두 43명으로 Table 1에 임상자료를 나타내었다. 연령의 중앙값(사분위수)이 51 (38~72)세였고, 남자가 25명(58.1%), 여자가 18명(41.9%)이었으며, 이들 가운데 임신부는 없었다. 22예(51.2%)가 고위험군에 해당되었는데 65세 이상이 14명이었고 허혈

성심질환 5명과 울혈성심부전 5명으로 만성 심혈관질환자가 10명, 투약이 필요한 당뇨병환자가 9명, 면역저하자가 7명으로 흔한 고위험군 해당 이유였다.

입원 당시 임상 증상은 기침(38/43, 88.4%)이 가장 흔하였으며 발열(32/43, 74.4%), 객담(27/43, 62.8%), 오한(18/43, 41.9%), 호흡곤란(16/43, 37.2%) 순으로 증상이 많았다. 첫 증상 발현부터 병원에 내원할 때까지의 기간은 중앙값(사분위수) 2.0 (1~4)일이 소요되었다. 일반혈액 검사상 림프구 수는 중앙값(사분위수) 700 (407~1,000)/mm<sup>3</sup>이었으며 림프구는 측정 가능했던 41명 모든 환자에서 1,500/mm<sup>3</sup> 이하로 측정되어 림프구저하증 소견을 나타내었다. 첫 병원 내원 당시 동맥혈 가스검사가 진행된 25명에게서 측정된 동맥혈 산소분압의 중앙값은 62.7 (51.0~73.0) mm Hg였다. 배양 검사에서 균주 동정이 이루어진 경우가 15명에게서 나타났다. 객담 배양은 12명에서 균주가 동정되었는데 *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, 메치실린 내성 *Staphylococcus aureus*가 각각 3명, 2명, 2명으로 흔하였다. 적어도 2쌍 이상의 혈액배양이 모든 환자에서 실시되었고, 3명에게서 균이 동정되었으며 *Klebsiella pneumoniae*, 메치실린 감수성 *Staphylococcus aureus*이었다. 입원 당시 시행한 단순 흉부방사선 소견은 다엽성 혹은 단엽성으로 경화 및 침윤 소견 등이 다양하게 나타났다. PSI 점수는 중앙값 69 (45~94)점이었다.

치료는 43명 환자 모두에게 oseltamivir가 1일 150 mg 투여 되었으며 1예에서 zanamivir가 oseltamivir 5일 투약 후 투여되었다. 첫 발열 증상 발생 후 48시간 내에 항바이러스제가 투약된 경우는 23명(53.3%)이었다. 항바이러스제 투약기간의 중앙값은 5.0일이었고 36명(83.7%)이 5일간 투약되었다. 항바이러스제 투약 후 발열 지속기간의 중앙값(사분위수)은 2.0 (1~4)일이었다. 1명에서만 oseltamivir 투약 후 부작용으로 오심, 구토를 호소하였으나 투약을 중지할 정도는 아니었다. 경험적 항생제는 국내의 폐렴 지침에 따라 임상 의사 판단으로 40명에서 투약이 되었다. 임상 양상이 다양하여 증상호전이 빨라 5일 내 퇴원한 환자가 14명(32.6%)이었으나, 중환자실에서 기계호흡 치료가 필요했던 경우가 6명(14.0%)이었고, 이 중 급성호흡곤란증후군 환자는 3명(7.0%)이었다. 조사기간 동안 사망은 1예가 있었는데 환자는 중증 폐렴으로 인한 급성호흡곤란증후군 및 다발성장기부전으로 사망하였으며 악성 종양 및 고용량 스테로이드를 장기간 투약한 고위험군에 해당 되었다.

Table 1. Baseline clinical characteristics of the 43 patients with pneumonia in novel influenza A (H1N1) infection

Characteristic	Value, No.	%
Age, yr*	51 (38~72)	
Male gender	25	58.1
Higher risk factors for complications	22	51.2
Symptoms		
Cough	38	88.4
Fever	32	74.4
Sputum production	27	62.8
Chill	18	41.9
Dyspnea	16	37.2
Sore throat	11	25.6
Rhinorrhea	10	23.3
Nausea, vomiting	8	18.6
Diarrhea	4	9.3
Laboratory findings		
Leukocyte count, /mm <sup>3</sup> *	7,200 (5,500~10,100)	
Lymphocyte count, /mm <sup>3</sup> *	700 (407~1,000)	
PaO <sub>2</sub> , mm Hg*	62.7 (51.0~73.0)	
C-reactive protein, mg/dL*	7.3 (3.5~14.6)	
Chest radiograph		
Multilobar infiltrates	11	25.6
Unilobar infiltrates	10	23.3
Multilobar consolidation	10	23.3
Unilobar consolidation	11	25.6
PSI score*	69 (45~94)	

PSI: pneumonia severity index.  
\*Median (interquartile range).

Table 2. Clinical characteristics of the patients with viral pneumonia and the patients with mixed viral and bacterial pneumonia

	Viral (n=28)	Mixed (n=15)	p-value
Age, yr*	48 (29~63)	70 (46~75)	0.09
Male gender	17 (60.7)	8 (53.3)	0.75
Higher risk factors	12 (42.9)	10 (66.7)	0.20
Symptoms			
Cough	26 (92.9)	12 (80.0)	0.32
Fever	21 (75.0)	11 (73.3)	1.00
Sputum production	17 (60.7)	10 (66.7)	0.75
Chill	14 (50.0)	4 (26.7)	0.20
Dyspnea	10 (35.7)	6 (40.0)	1.00
Nausea, vomiting	7 (25.0)	1 (6.7)	0.23
Laboratory findings			
Leukocyte count, /mm <sup>3</sup> *	7,150 (5,275~9,800)	8,000 (5,600~13,200)	0.41
Lymphocyte count, /mm <sup>3</sup> *	700 (400~1,000)	758 (430~1,006)	0.69
PaO <sub>2</sub> , mm Hg*	64.0 (49.0~77.0)	61.3 (52.6~69.6)	0.41
C-reactive protein, mg/dL*			
Initial	5.9 (3.7~13.2)	11.6 (3.5~20.0)	0.28
Peak	7.3 (4.3~13.3)	11.9 (5.8~25.3)	0.08
Chest radiograph			
Unilobar consolidation	3 (10.7)	8 (53.3)	<0.01
PSI score*	53 (28~90)	90 (66~100)	0.04

Values are presented as number (%).

PSI: pneumonia severity index.

\*Median (interquartile range).

## 2. 세균성 및 혼합감염 폐렴

인플루엔자 A (H1N1) 바이러스성 폐렴과 원인 균주가 동정된 바이러스와 세균 혼합 폐렴의 임상 양상을 비교하였다. 연령은 혼합감염 폐렴군이 중앙값 70세로 바이러스성 폐렴군 48세보다 많았으나 통계적 유의성을 보이지 않았고, 성별과 고위험군 여부 및 각각의 기저질환 동반 여부에 따라 비교하였을 때 유의한 차이가 없었다. 기침, 발열 등의 초기 증상 및 백혈구, C-reactive protein (CRP) 농도 등 혈액 검사 소견도 양 군간에 유의한 차이는 보이지 않았다. 단순 흉부촬영 소견상 단엽성 경화 소견을 보였던 11명의 경우 혼합감염 폐렴군이 8명(53.3%)으로 유의하게 많았고( $p < 0.01$ ), PSI 점수가 혼합 감염군이 중앙값(사분위수) 90 (66~100)으로 바이러스성 폐렴군 53 (28~90)에 비해 유의하게 높았다( $p=0.04$ )(Table 2).

## 고 찰

신종 인플루엔자 바이러스(pandemic influenza H1N1

2009)는 2009년 유라시아 돼지 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스와 사람 간에 전파 가능성이 시사되었던 기존의 3종 유전자 재편성 돼지 인플루엔자 바이러스(triple reassortant swine influenza A [H1N1])<sup>11</sup> 간에 유전자 재편성이 일어난 새로운 형태의 인류가 경험하지 못한 바이러스로 대유행을 일으킬 수 있었다<sup>12,13</sup>. 하지만, 신종 인플루엔자의 감염경로, 잠복기, 초기 임상 증상 등은 계절 인플루엔자와 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있어 이를 통해서는 감별이 불가능한 상태이다. 대부분 환자는 증상이 경미하고 특이치료 없이 자연치유가 되지만, 노약자나 만성 질환자에게는 치명적인 합병증을 유발할 수 있으며, 임상 소견이 상부 호흡기감염에서 치명적인 폐렴과 급성호흡 곤란증후군까지 보고되는 등 다양한 임상양상을 나타낸다<sup>14,15</sup>.

신종 인플루엔자로 진단된 환자를 대상으로 임상 양상을 조사한 Noh 등<sup>16</sup>의 연구에서 흔한 임상 증상은 기침(86.9%), 인후통(69.4%), 근육통(63.3%), 오한(60.6%) 등이었다. 위장관 증상으로 오심 및 구토(27.4%), 설사(9.3%)를 호소하였고, 위험 징후인 흉통과 호흡 곤란은

0.9%에서 호소하는 것으로 보고하였다. 반면 신종 인플루엔자로 확진된 환자 가운데, 폐렴으로 입원한 환자만을 대상으로 국한한 41명의 환자를 조사한 Choi 등<sup>17</sup>의 연구에서는 기침(92.7%), 발열(82.9%)과 더불어 호흡곤란(65.9%)이 가장 흔한 증상으로 보고되어 호흡곤란 증상을 호소하는 환자가 많았다. 이번 연구에서도 기침이 88.4%, 발열이 74.4%로 많았으며 위장관 증상은 알려진 바와 비슷하게 오심, 구토가 환자의 18.6%, 설사는 9.3%에서 호소하는 것으로 나타났으나, 입원한 폐렴환자만을 대상으로 하여 객담 배출 62.8%, 호흡곤란 37.2% 등의 하기도 호흡기 증상이 많았다. 신종 인플루엔자 진단 환자 가운데 폐렴 합병증이 동반된 경우에는 위험 징후로 알려진 호흡곤란을 호소하는 경우가 많으므로 환자를 검진할 때 이에 대한 평가와 주의가 필요하겠다.

신종 인플루엔자로 인해 폐렴 등 주요 합병증이 발생하는 연령대가 비교적 젊은 연령으로 보고되고 있다. 반면 입원한 환자의 사망률은 50대 이상에서 높고, 동반질환이 있는 환자는 합병증 발생이나 중증 질환으로 진행될 위험 인자를 갖는 것으로 알려져 있다<sup>18</sup>. 동반질환이 있는 경우가 Choi 등<sup>17</sup>의 연구에서는 41명 중 22명(53.7%)이었고 본 연구에서는 43명 중 22명(51.2%)이 해당되었다. 지역적 차이 및 대상 및 조사기간이 차이가 있으나 신종 인플루엔자로 입원한 성인 폐렴 환자의 약 반수는 동반질환을 갖고 있었다. 다른 국내에 보고된 연구에서 신종 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스성 폐렴으로 진단된 34명의 입원 환자의 평균 연령이 46.7세로 보고되었고<sup>10</sup>, 본 연구 43명 환자 연령의 중앙값은 51세로 입원환자의 연령이 비교적 높았다. 이와 같이 지금까지 국내 연구보고에서 폐렴이 발생한 입원 환자는 약 반수에서 동반질환이 있으며 연령이 높음을 알 수 있었다. 따라서 폐렴으로 입원한 환자가 중증 질환으로 진행되지 않도록 세심한 주의와 빠른 치료가 필요할 것으로 본다.

계절 인플루엔자에 대한 neuraminidase 억제제 치료효과는 증상시작 36~48시간 이내에 투여한 경우 증상기간을 1~2일 단축하고 정상생활로 빨리 복귀할 수 있게 하며, 발병 이후 투약이 빠를수록 증상기간을 더 많이 단축하는 것으로 알려져 있어, 신종 인플루엔자의 경우에서도 증상 시작 이후 가능한 48시간 이내에 빠르게 투여하도록 권장하고 있다. 특히 호흡곤란, 빈호흡, 저산소증 등과 같은 위험증후나 증상이 관찰되면 경험적으로 항바이러스제를 신속하게 투여해야 하고<sup>14</sup>, 중증 환자에서는 치료 용량 및 기간을 일반 요법보다 더 늘리도록 세계보건기구에

서 권고하고 있다<sup>19</sup>. 본 연구에서 대상 환자는 확진 검사가 모두 내원 24시간 내 실시 되었으며, oseltamivir가 초기에 세균성폐렴으로 판단하고 경험적 항생제를 먼저 투약하였던 2명을 제외한 모든 환자에게 내원 24시간 이내에 투약되었다. 이후 모든 환자에게 oseltamivir가 투약되었으며 1명에게서 oseltamivir를 5일 투약하였으나 발열이 지속되어 zanamivir로 대체되었다. 이처럼 신속한 검사 및 투약을 실시하였으나, 첫 발열 증상이 나타난 이후 환자가 병원에 방문하기까지 내원 전 발열 지속일수가 중앙값(사분위수) 2.0 (1~4)일로 실제로 환자가 병원에 내원하기까지의 시간이 지연되어, 발열 증상 후 48시간 이내 항바이러스제 투약이 이루어진 경우는 모두 23명(53.5%)이었다. 사망 환자의 경우도 첫 발열 증상 이후 7일만에 oseltamivir가 투약되었다. 첫 항바이러스제 투약 이후 발열이 소실되기까지 발열이 지속된 기간의 중앙값은 2.0일로 36명(83.7%)의 환자는 증상이 빠르게 호전되어 항바이러스제가 총 5일간 투약되었고 기타 합병증 없이 퇴원 가능하였다.

인플루엔자의 가장 흔한 합병증은 폐렴이며, 바이러스성 폐렴뿐만 아니라 2차 세균성 폐렴도 동반되어 나타날 수 있다. 스페인 독감 사망 환자의 약 95% 이상과 1957 아시아 독감 사망 환자의 75% 이상이 인플루엔자 감염 후에 이차적인 세균 폐렴으로 사망한 것으로 알려져 있으나, 신종 인플루엔자 환자의 경우에 폐렴은 바이러스 폐렴이 가장 흔하며, 세균 폐렴의 빈도는 10~20%로 비교적 낮게 보고하고 있다<sup>20,21</sup>. 반면, 미국에서 소아사망환자를 분석한 결과에서는 43%에서 세균감염이 확인되었고 가장 많은 원인균은 *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*로 보고하였다<sup>22</sup>. 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스가 RT-PCR로 확인된 폐렴 환자에서 혈액 배양에서 양성이거나 적절한 객담 검체에서 배양 양성을 보이는 경우를 동반된 세균성 폐렴으로 정의하고 이에 따라 배양 양성 여부에 따라 바이러스성 혹은 세균성 폐렴으로 구별하여 보고한 국내 연구에서는 42명 중 8명(19.0%)에서 혼합 감염이 있는 것으로 보고되었다<sup>10</sup>. 본 연구에서는 43명 중 15명으로 34.9%를 차지하였는데 이와 같이 연구에 따라 차이가 있으나 원인 균주가 확인이 안 된 세균성 폐렴을 고려할 때 많은 수의 혼합 감염이 있을 것으로 예상되며 많은 수의 환자를 대상으로 한 추가 연구결과를 확인해야겠다.

바이러스성 폐렴과 세균성 혼합 감염 폐렴의 임상 양상을 비교한 이번 조사에서 초기 임상 증상과 혈중 백혈구

수 등은 차이를 보이지 않아 구별이 불가능하였다. 혼합 감염 폐렴군이 통계적 유의성은 없으나 연령이 높았으며, CRP 최고 농도가 높은 경향을 나타내었다(Table 2). 특이 적이지 않은 것으로 알려져 있으나, CRP값을 추적하여 세균성 폐렴의 진단에 도움을 받을 수 있을 것으로 생각된다. 입원 당시 시행한 단순 흉부방사선 소견은 양측성 간질성 폐침윤의 전형적 바이러스성 폐렴 양상보다는 다엽성 혹은 단엽성으로 경계가 불명확한 음영 증가 소견 및 경화 소견을 주로 하여 다양하게 나타났다. 바이러스성 폐렴의 흉부 방사선 초기소견으로 볼 수 있는 경미한 국소 침윤 및 다발성 침윤이 21명(48.8%)에서 관찰되었으나 세균성 폐렴 양상의 단엽성 경화 양상도 11명(25.6%)에서 나타났다. Wright 등<sup>23</sup>이 혼합 감염을 시사하는 지표로 폐엽성 경화 소견을 제시하였는데, 본 연구에서 단엽성 경화 소견이 있는 경우에 한해서는 유의한 결과를 나타내 세균성 폐렴 동반 여부를 구별하는 지표로 이용될 수 있겠다. 또한, 이번 연구에서 PSI 점수가 혼합 감염군에서 유의하게 높은 것으로 나타나 인플루엔자에서 알려진 바와 같이 세균 감염 시 예후가 불량함이 시사되었다. 중환자실 입원이 필요한 중증 신중인플루엔자 폐렴 환자의 경우에는 사망률이 높고 세균성 폐렴에서 경험적 항생제의 초기 치료가 예후에 중요하여 특히 *Streptococcus pneumoniae*와 *Staphylococcus aureus*에 대하여 효과적인 항생제를 투여하는 것을 추천하고 있으므로<sup>8,14,24</sup>, 향후 추가 국내의 연구를 기다리면서 임상에서의 판단에 따라 인플루엔자 관련 폐렴 환자에서 세균성 폐렴의 동반 여부에 대한 고려를 하고, 검체 확보가 가능한대로 혈액 및 객담배양을 시행하고 neuraminidase 억제제와 필요한 경우 지역사회폐렴에 대한 적절한 경험적 항생제를 투여하는 것이 필요하겠다.

신중인플루엔자에 감염되었을 때 합병증 발생 또는 중증 경과로 진행될 위험이 높은 고위험군이 있으며, 최근 Choi 등<sup>17</sup>이 입원한 신중 인플루엔자 확진 폐렴환자 41명을 대상으로 한 연구에서는 고령, 악성종양 유무, 내원 시 저산소증, 급성폐손상, PSI값이 높은 경우 사망, 기계환기 치료 등 중환자실에서 치료가 필요한 주요 합병증 발생 비율이 높은 환자로 보고하였다. 이번 연구에서 중환자실에서 기계호흡치료가 필요했던 환자 6명을 하부 집단으로 하여 임상지표를 비교 조사하였을 때 중환자실에서 기계호흡이 필요했던 환자에게 호흡곤란 증상, 낮은 혈중 산소분압과 높은 PSI 점수가 통계적으로 의미 있는 것으로 나타나(Table 3), 앞의 연구와 유사한 결과를 확인할 수 있었다. 따라서, 신중 인플루엔자 폐렴환자에게 초기에 저

Table 3. Significant variables of 43 patients with pneumonia in novel influenza A (H1N1) infection according to the mechanical ventilation support required

	Support (n=6)	Non-support (n=37)	p-value
Dyspnea, n (%)	5 (83.3)	11 (29.3)	0.02
PaO <sub>2</sub> , mm Hg*	48.3 (37.0~70.5)	64.0 (60.0~74.5)	0.02
PSI score*	108.0 (74.5~142.8)	56.0 (40.5~91.0)	0.03

PSI: pneumonia severity index.

\*Median (interquartile range).

산소증 여부를 확인하고 PSI 점수를 측정하는 것이 필요 하겠으며, 초기 증상으로 호흡곤란을 호소하며 저산소증이 나타난 환자의 경우 및 폐렴으로 폐렴 중증도 지수를 계산하였을 때 점수가 높은 경우에 적극적인 입원 치료를 권하고, 초기에 항바이러스제의 빠른 투여가 필요하겠다.

본 연구는 대조군 없이 후향적으로 진행되었고, 경기도 고양시에 위치한 두 병원 환자만을 대상으로 하여 일반화 할 수 없는 지역적 한계와 입원한 환자만을 대상으로 하여 환자 수가 적은 단점이 있다. 또한 기관지내시경을 통한 검체 확보 등의 특수 검사가 아닌 혈액 배양 및 객담 배양으로 세균성 폐렴 혼합 감염의 원인 균주를 확인하여 원인 균주로서 확증할 수 없다는 한계가 있어 향후 추가 연구 결과를 기대해 본다.

신중 인플루엔자로 입원한 성인 환자에서 폐렴이 동반된 환자의 경우 약 반수는 고위험군에 해당이 되며, 단순 흉부촬영상 단엽성 경화 소견을 보이는 경우 세균성 폐렴 혼합 감염을 고려할 수 있겠다. 특히 호흡곤란을 호소하고 저산소증이 동반되는 경우에 중증 합병증 발생 가능성을 고려하여 초기에 적극적인 치료를 고려해야 하겠다. 대부분의 환자는 항바이러스제 및 경험적 항생제의 투여 등으로 완치가 가능하였다.

### 참 고 문 헌

1. 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.
2. Turbelin C, Pelat C, Boëlle PY, Lévy-Bruhl D, Carrat F, Blanchon T, et al. Early estimates of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus activity in general practice in

- France: incidence of influenza-like illness and age distribution of reported cases. *Euro Surveill* 2009;14(39):pii: 19341.
3. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, Ward H, Cauchemez S, Fraser C, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ* 2009;339:b2840.
  4. World Health Organization. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Geneva: World Health Organization; 2009 [cited 2009 Aug 24]. Available from: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html).
  5. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Cases of novel influenza A (H1N1) infections in the South Korea. *Public Health Weekly Report* 2009;2:293-5.
  6. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Pathogen Lab Surveillance Report. Weekly acute infectious disease pathogen surveillance: acute respiratory virus, week 45.
  7. Dolin R. Chapter 180. Influenza. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill Co., Inc.; 2008. p. 1127-32.
  8. Kim SH. Treatment of severe pandemic influenza A/H1N1 infection. *Infect Chemother* 2009;41:265-71.
  9. Rothberg MB, Haessler SD. Complications of seasonal and pandemic influenza. *Crit Care Med* 2010;38:e91-7.
  10. Ahn S, Kim WY, Yoon JY, Sohn CH, Seo DW, Kim SH, et al. Procalcitonin in 2009 H1N1 influenza pneumonia: role in differentiating from bacterial pneumonia. *Tuberc Respir Dis* 2010;68:205-11.
  11. 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.
  12. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 2009;325:197-201.
  13. Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective: emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med* 2009;361:279-85.
  14. Kim WJ. Epidemiology, clinical manifestations, and management of pandemic novel Influenza A (H1N1). *Korean J Med* 2009;77:157-64.
  15. Lee CS. The diagnosis and treatment of influenza. *J Korean Med Assoc* 2010;53:43-51.
  16. Noh JY, Yim SY, Heo JY, Choi WS, Song JY, Cheong HJ, et al. Epidemiological and clinical characteristics of pandemic influenza (H1N1 2009). *Infect Chemother* 2010;42:69-75.
  17. Choi SS, Kim WY, Kim SH, Hong SB, Lim CM, Koh Y, et al. Associated factor related to major complications of patients with hospitalized for 2009 H1N1 influenza pneumonia. *Tuberc Respir Dis* 2010;68:162-7.
  18. Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, Uyeki TM, et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med* 2010;362:1708-19.
  19. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Intensive care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection: Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:749-52.
  20. Dwyer D. Mini-lecture in slide session on novel H1N1 influenza: late-breakers. Program and abstracts of the 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2009 Sep 12-15; San Francisco, CA, USA.
  21. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrian J, Marques A, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care* 2009;13:R148.
  22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection-United States, April-August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:941-7.
  23. Wright PF, Kirkland KB, Modlin JF. When to consider the use of antibiotics in the treatment of 2009 H1N1 influenza-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2009;361:e112.
  24. Barlow GD. Swine flu and antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:889-94.