

신종 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스에 감염된 소아 혈액종양 환자의 임상적 특징과 치료 경과

아주대학교 의과대학 소아과학교실

나혜란 · 배기수 · 이수영 · 박준은

A Clinical Characteristics and Courses of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infections in Pediatric Hematology Oncology Patients

Hye-Ran Na, M.D., Ki Soo Pai, M.D., Soo-Young Lee, M.D. and Jun Eun Park, M.D.

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: Recently, we have observed 2009 pandemic Influenza A (H1N1) virus infections in pediatric hematology oncology patients during the 2009 H1N1 flu pandemic. The aim of this study is to estimate the clinical characteristics and courses of pediatric hematology oncology patients with 2009 Influenza A (H1N1) virus infection in Ajou University Hospital. **Methods:** We analysed age, sex, underlying disease, clinical characteristics and courses of the patients who were diagnosed as 2009 Influenza A (H1N1) virus infection from September 2009 to March 2010, reviewing their medical records. **Results:** Among the 57 patients who were admitted in pediatric hematology oncology department with suspicious Influenza A (H1N1) virus infection, 11 patients have been diagnosed as 2009 Influenza A (H1N1) virus infection by the method of real-time PCR. The underlying hematologic diseases consist of acute lymphoblastic leukemia 4, aplastic anemia 2, acute myelocytic leukemia 1, non-Hodgkin's lymphoma 1, immune thrombocytopenic purpura 2, congenital neutropenia 1, and Langerhans' cell histiocytosis 1. The fever subsided within 48 hours of Tamiflu[®] (Roche, USA) administration in 10 patients, except for one patient whose fever subsided without Tamiflu[®] administration. Among the 11 hematology oncology patients who have been diagnosed as 2009 Influenza A (H1N1) virus infection, 10 patients (90%) were improved without any complication. **Conclusion:** When we reviewed the medical records of the 11 hematology-oncology patients who were diagnosed 2009 Influenza A (H1N1) virus infection, it was observed that most of them recovered without complications after administration of Tamiflu[®], combined with antibiotics or G-CSF treatment. (*Clin Pediatr Hematol Oncol* 2010;17:28~35)

Key Words: 2009 Influenza A (H1N1) virus, Pediatric Hematology Oncology patients, Tamiflu[®]

책임저자 : 박준은, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지
아주대학교병원 소아청소년과, 443-721
Tel: 031-219-5618, Fax: 031-219-5169
E-mail: pedpje@ajou.ac.kr

서 론

인플루엔자 A (H1N1) 바이러스는 1918년부터

1957년까지 유행하다가 1977년에 다시 출현하여 현재까지 인플루엔자 A (H3N2)와 함께 유행하고 있다. 1976년 미국 뉴저지의 Fort Dix 부대 내에서 돼지 인플루엔자(H1)의 인체 감염증의 유행이 발생하였지만 대유행은 발생하지 않았으나, 최근 출현한 돼지에서 유래한 신종 인플루엔자 A (H1N1)는 지속적인 사람간의 전파가 발생하고 있다¹⁾. 이러한 돼지 유래의 신종 인플루엔자 A (H1N1)는 사람간에 지속적인 유행을 일으키는 새로운 바이러스로, 60세 미만의 연령군에서는 이에 대한 면역원성이 거의 없음이 확인되었다²⁾. 신종 인플루엔자 A (H1N1)는 멕시코 지역에서 2009년 2월 중순부터 발생하였으며³⁾, 미국 CDC (Centers for Disease Control)에서도 2009년 4월 중순경 미국 캘리포니아 남부지역에서 발열성 호흡기 질환으로 발생한 이후 추가 환자들이 발생하면서 2009년 4월 27일 WHO에서 신종 인플루엔자 A (H1N1)의 세계적인 전파와 함께 사람간의 전파가 집단적으로 발생함에 따라 대유행 4단계로 지정하였고⁴⁾, 2009년 6월 11일 대유행 경고 6단계로 공표하였다. 우리나라에서도 2009년 9월부터 신종 인플루엔자 A (H1N1)가 급속히 확산 되었으며, 2009년 11월 국내전염병 재난단계 중 최고인 4단계까지 상향되었다⁵⁾. 소아 혈액종양 환자들은 만성질환자이면서 감염에 취약한 신종 인플루엔자 A (H1N1) 고위험군에 해당된다. 저자들은 아주대학교 병원에 내원한 환자 중 신종 인플루엔자 A (H1N1)에 감염된 소아 혈액종양 환아를 대상으로 임상적인 특징과 치료 경과에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상 및 방법

신종 인플루엔자 A (H1N1)가 전국적으로 유행하였던 2009년 9월부터 2010년 3월까지, 아주대학교병원 소아청소년과에서 38도 이상의 발열과 함께 상기도 감염 증상(콧물, 기침, 가래, 인후통)이 동반된 환아에서 보호자가 동의한 경우 검사를

시행하였으며, 확진 판정을 받은 혈액종양 환아에 대하여 의무기록을 검토하여 각 대상 환자에 대해 나이, 성별, 기저 질환 및 치료 단계, 임상 양상, 증상 발현 후 치료제 투약까지의 기간 및 예후에 대하여 분석하였다.

2) 바이러스 확진 검사

신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증의 확진은 실시간 중합 효소 연쇄반응(Real-time PCR; polymerase chain reaction), 바이러스가 배양, 또는 신종 인플루엔자 A (H1N1)에 대한 특이 중화 항체가 4배 이상 상승 중 한가지 이상의 양성 소견이 있을시 가능하다.

본 연구에서는 신종 인플루엔자 A (H1N1)의 심 증상인 38도 이상의 발열과 함께 상기도 감염 증상(콧물, 기침, 가래, 인후통)이 동반된 환아를 대상으로 내원 당일 비강에서 비인두 흡인물(nasopharyngeal swab)을 채취하여, 인플루엔자 A 실시간 중합 효소연쇄반응(Influenza A Real-time PCR)검사로 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증을 확진하였다.

계절 인플루엔자를 진단할 목적으로 임상에서 많이 사용되고 있는 신속 항원 검사(Influenza rapid antigen test)는 신종 인플루엔자 A (H1N1)에 대한 민감도는 51% (95% 신뢰구간, 35~67%)로 진단적 방법으로는 제한점이 있어 본 연구에서는 확진 검사로 사용하지 않았다.

결 과

1) 실시간 중합 효소 연쇄반응검사 결과

연구기간중 소아 청소년과에 내원한 혈액종양 환아 중 총 57명의 신종 인플루엔자 A (H1N1)가 의심되는 증상을 가진 환아들에게 실시간 중합효소 연쇄 반응검사를 시행하였고, 이 중에 9명의 소아 혈액종양 환아에서 양성 소견을 보였으며, 외부 병원에서 확진받은 환아가 2명이었다. 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증을 확진 받은 혈액종양 질환 환아는 2009년 9월에 1명, 10월 5명, 11월

1명, 12월 3명, 2010년 3월 1명이 있었다(Fig. 1).

2) 환자의 특성 및 과거력

소아 혈액종양 질환 환자에서 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증을 확진한 환자의 성별 분포는 남아 7명(64%), 여아 4명(36%)으로 남아에서 많이 발생하였으며, 발생 당시 연령은 생후 1년 7개월 부터 17년 1개월까지 걸쳐 있었고 평균 연령은

8.6년이였다. 6세 미만의 환아가 2명(18%), 6세 이상의 9명(82%)으로 학동기 연령의 환아가 많았다.

각 환자의 기저 질환은 급성림프모구백혈병 4명(36%), 재생불량성빈혈 2명(18%), 급성골수모구백혈병 1명(9%), 비호즈킨성림프종 1명(9%), 면역혈소판감소증 1명(9%), 선천성 호중구감소증 1명(9%) 등의 혈액 질환이 10예(90%)이었고, 랑게르한스세포조직구증 1명(9%)으로 고형암이 1예(10%)였다(Table 1).

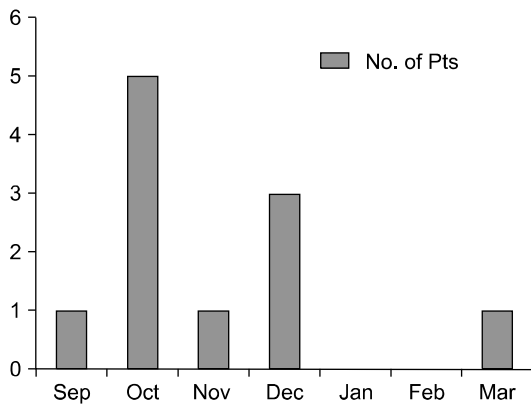


Fig. 1. Distribution of Hematology Oncology patients with Swine-Origin Influenza A (H1N1) virus Infection.

Table 1. Underlying Diseases in the Hematology Oncology Patients Infected with 2009 H1N1 Influenza A Virus

Underlying disease	No. of patients
Acute lymphoblastic leukemia	4
Aplastic anemia	2
Acute myelocytic leukemia	1
Non-Hodgkin's lymphoma (NHL)	1
Immune thrombocytopenic purpura	1
Congenital neutropenia	1
Langerhans cell histiocytosis	1

Table 2. Characteristics of Patients with Swine-Origin H1N1 Influenza A Virus Infection

UPN	Underlying disease	Age (year)	Sex	Therapeutic state	Duration of fever	Duration from fever to Tamiflu [®] start	Severe neutropenia	G-CSF	Antibiotics
1	AML	11.6	F	off-Ctx	2 days	—	—	—	—
2	ALL	3.2	M	Induction Ctx	2 days	1 day	+	—	+
3	ALL	7.3	F	off-Ctx	1 day	1 day	—	—	—
4	NHL	12.6	M	In Ctx	3 days	1 day	+	6 days	+
5	LCH	8.5	F	In Ctx	7 days	3 days	+	1 day	+
6	Aplastic anemia	9.2	F	at diagnosis	3 days	3 days	+	—	+
7	C. Neutropenia	1.7	M	Observation	3 days	1 day	+	2 days	+
8	ITP	9.3	M	at diagnosis	2 days	2 days	—	—	+
9	ALL	9.1	M	off-Ctx	1 day	1 day	—	—	—
10	Aplastic anemia	17.1	M	off-Ctx	2 days	2 days	—	—	+
11	ALL	6.10	M	off-Ctx	2 days	2 days	—	—	—

UPN, unique patient number; AML, acute myelocytic leukemia; ALL, acute lymphoblastic leukemia; LCH, langerhans cell lymphohistiocytosis; C. Neutropenia, congenital neutropenia; ITP, immune thrombocytopenic purpura; Ctx, chemotherapy

Severe neutropenia means absolute neutrophil count < 500/μL

이전에 화학 항암 요법을 시행했었던 환아가 8명(72%)이었으며, 이중 화학 항암 요법 시행중 발병한 경우가 3명(27%)을 차지하였고, 조혈 모세포 이식을 시행받았던 환아가 2명(18%), 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증과 함께 질환을 진단받은 환아가 2명(18%)이었다(Table 2).

3) 임상 및 검사소견

임상소견으로 발열, 기침, 비루는 모든 예에서 보였는데, 인두 발적과 인후통이 7예(64%)에서 보였고, 오한이 5예(45%)에서 관찰되었다. 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증 진단 후 입원치료가 필요했던 환아는 7명(64%)이었으며, 총 평균 발열 기간은 2.6일(범위 1~7)이었다.

말초 혈액 검사상 5명(45%)의 환아에서 절대호중구수(absolute neutrophil count, ANC)가 500/ μ L 이하로 감소된 중증 호중구감소증 소견 보였으며, C-반응 단백은 5예(45%)에서 1.1~10.3 mg/dL로 상승 소견 보이는 반면, 적혈구 침강 속도는 1예(10%)에서만 상승 소견을 보였다.

4) 치료 및 경과

신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염 환아의 평균 입원 기간은 5.8일(범위; 4~8일)이었고, 입원치료를 받은 7명(64%)의 환아에서 항생제 정맥 투여를 시행하였으며, 중증 호중구 감소증 소견을 보인 5명의 환아 중 3명의 환아에게 G-CSF (granulocyte colony stimulating factor)를 각각 1~6일간 투여 하였다. 중증 호중구감소증 소견을 보인 5명의 환아 중 비호즈킨성 림프종과 랑게르한스 세포 조직구증으로 각각 화학 항암요법을 시행중이었던 2명의 환아(patient No. 4, 5)와 선천성 호중구 감소증이었던 1명의 환아는 발열 후 24시간 이내에 G-CSF를 투여 받았다.

반면 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증과 함께 재생불량성 빈혈을 진단받은 1명의 환아(patient No. 6)는 바이러스 감염에 의하여 2차적으로 재생불량성빈혈로 인해 중증 호중구 감소증이 발현된 것으로 보인다. 급성 림프구성 백혈병으로

진단받고 관해유도 화학 항암요법(prednisolone, vincristine, doxorubicin, L-asparaginase)으로 치료중이었던 1명의 환아(patient No. 2)는 항암요법제와 병용 투여하였고, 타미플루(Tamiflu[®]; Osetamivir) 투여 후 1일만에 발열이 호전되었다. 이 두 명은 중증 호중구감소증이 있었으나 G-CSF를 투여하지 않았지만 호전되었다(Table 2).

발열 발생 후 타미플루 투여까지는 평균 1.7일(범위 1~3)이 소요 되었으며, 10명의 환아(90%)에서 타미플루 투여 후 48시간 이내에 발열이 호전되었고, 1명의 환아에서는 타미플루를 투여하지 않고 자연치유 되었다. 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증을 진단받은 11명 환아 중 10명(90%)의 환아에서 다른 합병증 없이 치유되었다.

항암치료 중이었던 3명의 환아는 각각 급성림프구성백혈병으로 관해 유도 화학 항암 요법중이었던 환아 1명(patient No. 2), 비호즈킨성 림프종으로 화학 항암 요법 중이었던 환아 1명(patient No. 4), 랑게르한스세포 조직구증으로 화학 항암

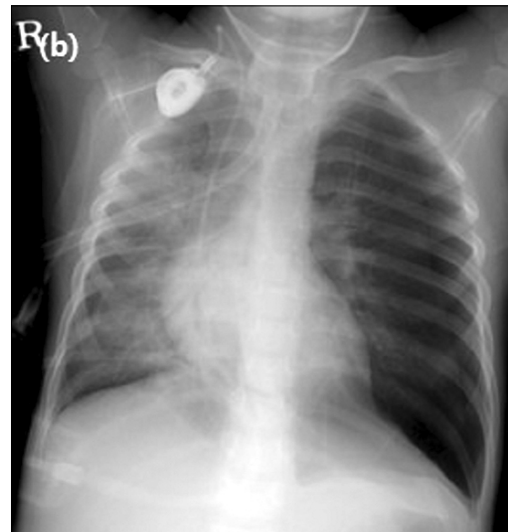


Fig. 2. Interstitial pneumonia and pneumothorax were observed on the left lung field in chest x-ray taken from 22 days after he was diagnosed as acute lymphoblastic leumkemia in a patient with Swine-Origin Influenza A (H1N1) virus infection (patient No. 2).

요법을 시행중이었던 1명(patient No. 5)이었으며, 이들 모두 타미플루 투여 후 48시간 내에 발열 호전 되었고, 이후 화학 항암 요법을 지속하였다.

급성림프구성백혈병의 관해 유도 화학 항암 요법 중 발병하였던 1명의 환아(patient No. 2)는 타미플루 투여 후 발열 및 증상 호전 양상 보여 다시 관해 유도 화학 항암 요법 시행하였으나 발열이 호전된 후에 19일만에 다시 발열, 기침 및 호흡곤란의 증상을 보였고, 흉부 방사선 사진에서 간질성 폐렴 및 기흉 소견 보여서 10일간 기계 호흡을 필요로 하였다(Fig. 2). 당시 시행한 신종 인플루엔자 실시간 중합 효소 연쇄반응에서는 음성으로 나타났으나, 호흡기 바이러스 5종 검사에서 인플루엔자 A 중합효소 연쇄반응에서는 양성 소견 보였고, 기관지 흡인물 배양 검사에서 아스퍼질루스(*aspergillus*)가 배양되었다. 신종 인플루엔자 A (H1N1) 재발을 배제할 수 없어서 치료는 타미플루의 2차 경구 투여(45 mg, 5일간)를 하였고, Teicoplanin, Meropenem, Clarithromycin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole의 항생제 정맥 투여 및 Voriconazole을 정맥 투여 하였으며, 이후 투약 3일째부터 발열과 호흡기 증상 및 흉부 방사선 사진에서 호전을 보였다.

고 찰

대부분의 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증에서 특이한 합병증 없이 자연 치유되는 경과를 보이나, 일부 환자에서는 호흡 곤란, 심근염 등 좀더 심한 임상 경과를 보여 입원치료를 필요로 하는 경우도 있었다. 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증은 폐렴, 심근염 등으로 약 0.5%의 사망률을 보였고, 남녀간의 발생비는 차이가 없으며 고령층보다는 주로 젊은 연령층에서 발생하였고, 사망률 또한 40대 이하의 젊은 연령군에서 높게 보고되었다^{6,7)}.

신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증의 고위험군은 65세 이상의 고령, 폐 질환자, 만성 심혈관 질환, 당뇨, 신장 질환, 만성 간질환, 악성 종양, 면

역저하자, 임신부, 59개월 이하의 소아로 분류되어 있으며⁵⁾, 본 연구에 포함된 모든 환아는 면역저하자 및 만성 질환, 악성 종양 등으로 고위험군에 해당하였다.

소아에서 가장 흔한 백혈병 등의 혈액학적 질환이나 기타의 비혈액학적 종양이 있는 환아는 항암 화학 요법, 방사선 요법, 수술 등으로 인해 방어 기전에 장애를 초래할 뿐 아니라 종양 자체에 기인하는 면역 체계의 변화로 인해 감염의 빈도가 높아져 정상 소아와는 달리 감염의 형태가 다를 수 있고 감염에 따른 치명률도 높기 때문에 일단 감염이 의심되는 혈액종양 환아에서는 치료가 조기 시행되어야 한다⁸⁾. Lapinsky 등은 면역력 저하 환자에서는 인플루엔자 감염의 위험이 높으며 장기 이식을 받거나 백혈병 등으로 화학 항암 요법을 시행받는 환아를 최고 위험군이라고 하였고, 항바이러스제는 증상 발현 후 48시간 이내에 투여하는 것이 좋으며 인플루엔자 백신 또한 유용하다고 하였다⁹⁾. 본원에서 치료받은 환아에서는 11명 중 타미플루 투여 전 발열이 소실된 1명과 발열 3일 이후 내원한 2명을 제외한 8명의 환아 모두 발병 48시간 이내에 타미플루를 투여 받았으며, 이들 대부분 특별한 합병증 없이 치유되었다(Table 2). Barrue're 등은 화학 항암요법을 시행받은 환아에서 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증에 노출된 경우 그 치명률이 높으며, 인플루엔자 의심 증상을 보이는 경우 호중구 수치가 그 치료의 지표가 되며 중증 호중구감소증을 보이는 환아에서는 48시간 내에 타미플루(75 mg/kg, 2회/day, 총 5일) 투여 및 입원치료가 필요하며, 경험적 항생제 치료도 필요하다고 하였다. 이들은 또한 계절 인플루엔자, 신종 인플루엔자 A (H1N1), 폐구균의 세 가지 백신 접종을 권하였으며, 화학 항암요법을 시행한 환아에서 백신을 접종하지 않은 환아에서 감염 환자와 접촉한 경우는 예방적으로 타미플루 75 mg을 하루 1회 10일간 투여해야 한다고 하였다¹⁰⁾.

이전에 A형 인플루엔자 바이러스에 사용이 가능하였던 약은 크게 2가지로 ion-channel 억제제

Table 3. Recommended Antiviral Regimens in Pediatric Patients with Influenza A (H1N1) Virus Infection

Oseltamivir (Tamiflu [®])	Treatment regimens	Prophylaxis regimens
Adults and adolescents ≥13 years old	75 mg orally twice a day for 5 days (Treatment should begin as soon as possible after symptom onset)	75 mg once daily for at least 10 days
Pediatric patient to 12 yrs old		
≤15 kg	30 mg orally twice a day for 5 days	30 mg once daily for 10 days
>15~23 kg	45 mg orally twice a day for 5 days	45 mg once daily for 10 days
>23~40 kg	60 mg orally twice a day for 5 days	60 mg once daily for 10 days
>40 kg	75 mg orally twice a day for 5 days	75 mg once daily for 10 days
Pediatric patient <1 year old		
<3 month	12 mg orally twice a day for 5 days	Not recommended
3~5 month	20 mg orally twice a day for 5 days	20 mg once daily for 10 day
6~11 months	25 mg orally twice a day for 5 days	25 mg once daily for 10 day
Zanamivir (Relenza [®])	10 mg (2 inhalations) twice daily for 5 days	House hold Setting: 10 mg (2 inhalations) once daily for 10 days Community out breaks: 10 mg (2 inhalations) once daily for 28 days

(Admantanes; amantadine hydrochloride와 Rimantadine)와 Neuraminidase (NA)억제제(Oseltamivir[®], Zanamivir[®])이나 Admantanes은 2006년 인플루엔자 시즌 이후 내성을 보이고 있어^{6,11)} Oseltamivir (타미플루)를 투여하였다. 현재 사용하고 있는 NA억제제는 Oseltamivir (Tamiflu[®]; Roche, Basel, Switzerland)와 Zanamivir (Relenza[®]; GSK, Victoria, Australia)의 2가지 약제가 있으며 신종 인플루엔자 A (H1N1)의 경우 타미플루에 대해서 감수성을 보여⁵⁾ 그 치료에 사용되고 있다(Table 3). 기존 인플루엔자에 대해서 타미플루는 1세 이상에서만 치료 및 예방 목적으로 사용이 허가되어 있었으나, 전세계적으로 신종 인플루엔자 A (H1N1)가 확산되면서 미국 FDA (Food and Drug Administration)는 1세 미만의 영아에서의 치료 및 3개월에서 만 1세까지 영아에서의 예방 목적으로 사용을 허가하였다¹²⁾. 타미플루의 조기 투여가 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증의 중등도 및 기간을 감소시킨다고 생각되어지며 2009년 11월 12일 WHO에서도 임신부 등 고위험군은 신종 인플루엔자 A (H1N1) 확진 전이라도 타미플루나 릴렌자

투여를 권고했고, 임신부와 2살 이하 소아, 만성 질환자 등 취약그룹 환자들에게 항바이러스제를 조기에 처방하면 합병증으로 발전할 위험성을 줄일 수 있다고 발표하였다¹²⁾. 반면 Jefferson 등은 뉴라미니데이즈 억제제에 대한 4개의 예방적 투여 및 12개의 치료적 투여에 관한 임상시험을 포함하는 20개의 임상시험에 관한 리뷰 및 메타 분석에서 항바이러스제 투여 시 인플루엔자 유사 증상(influenza-like illness)을 경감시키는 시간은 타미플루(oseltamivir)가 1.2일, 리렌자(zanamivir)가 1.24일 정도였다고 한다¹³⁾. 또한 인플루엔자 감염 환자에게 타미플루나 리렌자를 투여할 경우, 약을 전혀 투여하지 않을 때보다 평균 1.2일 정도 증상 발현기간의 감소는 있지만 인플루엔자 유사 증상 및 무증상 인플루엔자에는 전혀 효과가 없는 것으로 나타났다고 하였고, 고위험군과 중증환자 등에 치료목적으로 제한적으로 투여해야 한다고 말하였다¹³⁾. 본 연구에서는 타미플루와 함께 필요에 따라서 예방적 항생제를 투여하였고 중증 호중구 감소증이 있는 경우에는 G-CSF를 함께 사용하였다. 또한, 호중구 감소증이 있거나 항암치료 중인

환아에서는 Piperacillin/Tazobactam (Tazocin[®])과 Amikacin (Amikin[®])의 병합요법을 사용하였으며, 임상증상이 비교적 경하며 항암치료 종료 후 관찰 중에 발생한 환아에서는 Amoxicilin/Sulbactam (Unasyn[®]) 제제를 선택하여 사용하였다. 예방적 항생제 사용에 관하여 아직 확실한 기준이 없지만, 인플루엔자 감염은 세균의 호흡기 감염의 위험도와 중증도를 증가시킬 수 있으며, 최근 1918년 스페인 인플루엔자 유행시 인플루엔자로 인한 사망예의 대부분이 2차 세균 감염으로 인한 것으로 인식되고 있어 감염증에 취약한 소아 혈액종양 환자의 경우 예방적 항생제 사용을 고려해야 할 것으로 여겨진다¹⁴⁻¹⁷).

혈액종양 환자의 감염에 있어서 가장 중요한 예후 인자중 하나는 중증 호중구감소증의 정도와 지속 기간이다. G-CSF의 투여는 호중구감소증의 기간을 단축시킴으로써 항균제 남용의 필요성과 이차적 감염의 위험, 여러 종류의 약물 치료에 의한 합병증을 줄일 수 있다¹⁸. 본 연구에서는 신종 인플루엔자 A (H1N1)에 이환된 종양/혈액 환자중 호중구 감소증이 있었던 5명의 환아 중 급성림프구성 백혈병의 관해유도를 위해 화학 항암 치료 중이던 환아와 재생불량성 빈혈의 진단 단계였던 환아를 제외한 3명의 환아에게 G-CSF를 절대 호중구수가 1,000/ μ L 이상으로 회복시까지 각각 1~6일간(평균 3일) 몸무게(kilogram)당 5 microgram으로 투여하였다.

결론적으로, 본원에서 신종 인플루엔자 A (H1N1)로 진단받은 소아 혈액종양 질환 환아 11명의 환아들을 관찰한 결과 타미플루의 조기 투여 및 예방적 항생제와 호중구 감소증이 동반된 경우 G-CSF의 투여를 통하여 대부분의 환아에서 합병증이나 치사율 없이 회복되었다. 특히 화학 항암요법중인 3명도 항생제와 타미플루의 병용요법으로 호전되었다.

요 약

목적: 최근 신종 인플루엔자 A (H1N1)가 전세

계적으로 유행하면서 감염에 취약한 소아 혈액종양 환아에서도 감염된 경우가 나타나고 있다. 이에 본원에서 진단된 신종 인플루엔자 A (H1N1)에 감염된 소아 혈액종양 환아에 대하여 임상양상 및 예후, 경과에 대하여 살펴보고자 한다.

방법: 신종 인플루엔자 A (H1N1) 확진 판정을 받은 혈액종양 환아에 대해서 환아의 의무기록을 조사하여 각 대상 환자에 대해 나이, 성별, 기초 질환 및 치료 단계, 임상 양상, 증상 발현 후 치료제 투약까지의 기간 및 경과에 대하여 분석하였다.

결과: 소아청소년과 혈액종양 분과에서 실시간 중합효소 연쇄 반응검사를 통하여 2009년 9월에 1명, 10월 5명, 11월 1명, 12월 3명, 2010년 3월 1명에서 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염을 확진하였다. 기저 질환은 급성림프모구백혈병 4명(36%), 재생불량성빈혈 2명(1%), 급성골수모구백혈병 1명(9%), 비호즈킨성림프종 1명(9%), 면역혈소판감소증 1명(9%), 선천, 호중구감소증 1명(9%) 등의 혈액 질환이 10예(90%)이었고, 랑게르한스세포조직구증 1명(9%)으로 고형암이 1예(10%)로 나타났다. 입원 치료를 받은 7명(64%)의 환아에서 항생제 정맥 투여를 시행하였으며, 중증 호중구감소증을 보인 5명의 환아 중 3명의 환아에게 G-CSF (granulocyte colony stimulating factor)를 각각 1~6일간 투여하였다. 발열 후 타미플루 투여까지 평균 1.7일(범위 1~3일)이 소요 되었으며, 10명의 환아(90%)에서 타미플루 투여 후 48시간 이내에 발열이 호전되었고, 1명의 환아에서는 타미플루를 투여하지 않고 자연치유 되었다. 신종 인플루엔자 A (H1N1) 감염증을 진단받은 11명의 환아 중 10명(90%)의 환아에서 다른 합병증 없이 치유 되었으며, 급성림프구성백혈병의 관해 유도 화학 항암 요법 중 발병하였던 1명의 환아는 타미플루 투여 후 발열 및 증상 호전 양상 보여서 다시 관해유도 화학 항암 요법 시행 중에 폐렴 및 기흉이 발생하여 기계호흡 및 타미플루 재투여로 회복되었다.

결론: 본원에서 신종 인플루엔자 A (H1N1)로

진단받은 소아 혈액종양 환자 11명의 환아들은 타미플루의 조기 투여 및 경험적 항생제와 호중구 감소증이 동반된 경우 G-CSF의 투여를 통하여 모든 환아에서 회복되었다.

참 고 문 헌

1. Lee J, Lee HJ. Novel swine-origin H1N1 influenza. *Korean J Pediatrics* 2009;52:862-8
2. Katz J, Hancock K, Veguilla V, Zhong W, Lu XH, Sun H, et al. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:521-4
3. Fatimah SD, Seema J, Larisa VG. Novel swine-origin influenza A (H1N1) virus investigation team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360:2605-15
4. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva, Switzerland: WHO c2009 [updated 2009 June 11 cited 2009 July 17] Available from: URL: http://www.who.int/csr/diseases/swineflu/frequently_asked_questions/levels_pandemic_alert/en/index.html
5. Korea Centers for Disease Control and Prevention [homepage on the Internet]. Seoul, Korea [updated 2009 October 11 cited 2009 October 17] Available from: URL: <http://www.cdc.go.kr/kcdchome/jsp/home/common/brd>
6. Fatimah SD, Seema J, Larisa VG. Novel swine-origin influenza A (H1N1) virus investigation team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360:2605-15
7. PerezPR, Rosa ZD, Leon S, Hernandez M, Quiones F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009;361:680-9
8. Lee JS, Lim YT. The effect of Empirical Antibiotics in Febrile Neutropenia. *Korean J Pediatrics* 1998;41: 1209-15
9. Lapinsky SE. H1N1 novel influenza A in pregnant and immunocompromised patients. *Crit Care Med* 2010;37:52-7
10. Barrie're J, Otto J, Cua E, Coindard G, Peyrade F. New influenza A (H1N1) pandemic and cancer patients: what do we do? *Bull Cancer* 2009;96: 1045-52
11. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009;459:931-9
12. INadia N, Sylvie W. April 2009: an outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus with evidence for human-to-human transmission. *Microbes and Infection* 2009;11:725-8
13. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar C. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. *BMJ* 2009;339:106-12
14. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* 2008;198:962-70
15. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *N Engl J Med* 2009;361:225-9
16. Brundage JF, Shanks GD. What really happened during the 1918 influenza pandemic? The importance of bacterial secondary infections. *J Infect Dis* 2007;196:1717-8
17. Bartlett JG. Planning for avian influenza. *Ann Intern Med* 2006;145:141-4
18. Monma F, Katayama N. Management of microbial infections in myeloid leukemia. *Nippon Rinsho* 2009;67:1969-73