

임신과 수유 중에 발생한 신종인플루엔자A (H1N1): 6예

순천향대학교부속 부천병원 산부인과*, 진단검사의학과†

김태희* · 이해혁* · 정수호* · 신희봉†

Influenza A (H1N1) infection during pregnancy and lactation : Six cases report

Tae-Hee Kim, MD*, Hae-Hyeog Lee, MD, PhD*, Soo-Ho Chung, MD*, Hee Bong Shin, MD†

Department of Obstetrics and Gynecology, Laboratory Medicine*,
Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon, Korea*

Influenza A (H1N1) virus has rapidly spread from the initial report in Mexico and the United States. The World Health Organization (WHO) raised the level of pandemic stage to six. Pregnant and lactating women are at high risk of infection with the Influenza A (H1N1) virus. Obstetrician should be prepared to provide appropriate care to reduce pregnancy related complications. We report six cases of Influenza A (H1N1) infection during all trimesters of pregnancy and lactation with brief literature.

Key words: Influenza A (H1N1), Lactation, Pregnancy

환경과 기후가 급격하게 변화하고, 국가간의 교류가 활발해지면서 감염병의 전파 속도가 매우 빠르게 전파되는 신종 전염병이 발생하였다. 최근 2003년 중증 급성 호흡기 증후군 (Severe acute respiratory syndrome, SARS) 질환과 함께 같은 해에 조류인플루엔자 (Avian Influenza, AI)가 유행하여 신종 바이러스 질환에 대한 우려가 급증되어 왔다. 신종인플루엔자A (H1N1)는 2009년 4월 처음 발견되었는데, 초기에 돼지인플루엔자 (Swine Flu) 또는 돼지 독감으로 명명하였으나, 세계보건기구 (WHO)에서 돼지와 관련성이 없는 것으로 보고하고 공식 명칭을 신종인플루엔자A (H1N1)로 하였다. 그 위험성과 전파속도에 대해서 2009년 6월 12일 신종인플루엔자A의 전염병 경보를 기존의 5단계에서 대륙간 감염으로 국가적인

위기상황으로 보는 대감염 (pandemic)으로 선포하였다. 이로써 신종인플루엔자A (H1N1)는 국가적인 관리가 필요한 질병으로 분류되는 의미와 함께 국민에게 기존의 질환들에서 느끼지 못한 공포의 질환으로서의 의미를 가지게 되었다. 현재 보건복지부 중앙인플루엔자 대책본부의 자료에 의하면 경기도 지역은 23.4%로 높은 검사 양성 사례를 보이고 있으며 본원은 부천지역의 신종인플루엔자 거점 병원으로서 임신과 수유 중에 6예의 신종인플루엔자A (H1N1)가 발생하여 산부인과적인 측면의 관리에 대해서 알아보고자 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 1 (임신 1 삼분기)

환 자 : 유 ○ ○, 22세

주 소 : 2주 전부터 발생한 혈뇨

산과력 : 0-0-0-0

현병력 : 상기 22세 미혼 여자 환자는 임신 6주 3일로 약 2주 전부터 복통과 혈뇨가 있어 본원 응급실 내원하였다가 개인의원에서 신우신염으로 진단받고 정확한 진단과 적절한 치료를 위해 산부인과 외래 경유 내원하였다.

검사 소견 : 내원 당일 시행한 소변검사서 백혈구 6/HPF 이상소견 및 소변 그람염색검사 결과에서 그람 음성인 대장균이 (*E. coli*) 10^5 CFU 이상 검출되었다.

경 과 : 급성 신우신염 의심 하에 항생제 치료를 받던 중 환자 입원 이틀째부터 체온 36.5°C 로 열은 없었으나, 기침 및 인후통 호소하여 신종플루 검사 결과 신종인플루엔자A (H1N1)에 양성이었다. 입원 당일부터 타미플루® (Tamiflu®, oseltamivir phosphate) 75 mg을 하루 2회씩 5일간 처방하였다. 내원 4일째에는 혈뇨 증상 사라졌으나, 복통은 지속적으로 있었고 여전히 기침 호소하였다. 내원 5일째에는 복통 증상 사라졌으며 아직 심한 기침과 그로 인한 인후통 호소하였다. 환자 입원 7일째로 기침은 지속적으로 있었으나, 그 외에 특이소견은 없어졌다.

퇴원 후 지속적인 외래관찰 시행하였으며, 산모 및 태아에서 특이사항을 보이지 않았고, 임신 38주에 3,220 g의 건강한 여아를 정상 질식분만하였다.

증 례 2 [임신 2 삼분기]

환 자 : 배 ○ ○, 32세

주 소 : 내원 일주일 전부터 시작된 마른기침, 콧물, 가래와 두통을 호소하였으나 열은 전혀 없었다.

산과력 : 1-0-0-1, 2006년 6월 질식분만으로 남아 출산하였다.

현병력 : 임신 15주 6일로 개인의원에서 산전검사상 특이소견은 없었다.

가족력 : 첫 아이가 유치원에서 신종인플루엔자A (H1N1)에 감염되어 임신부와 같이 치료하였다.

검사소견 : 입원 당시 말초혈액검사상 백혈구는 6,480/ μL , 그 외 특이소견 없었다.

경 과 : 임신부와 태아 특이소견 없고 마른기침이 심하지 않은 정도로 지속되어 타미플루®는 처방하지 않고 증상은 완화되었다. 퇴원 후 외래 방문을 시행하지 않았다.

증 례 3 [임신 2 삼분기]

환 자 : 장 ○ ○, 26세

주 소 : 임신 26주 6일로 내원 일주일 전부터 기침이 시작되었고, 내원 3일 전부터 열이 났다.

산과력 : 0-0-0-0

검사 소견 : 입원 당시 말초혈액검사상 백혈구는 7,500/ μL , 특이소견 없었다

경 과 : 타미플루® 처방 후 3일째부터 증상 완화되었고, 환자의 직업이 소아청소년과 외래 근무하는 직원으로 경로는 소아청소년과 외래 근무 중 전염된 것으로 추정되었다. 치료 7일 후에 임신부, 태아 특이소견 없었고 입원하지 않고 자택 격리하였다. 산부인과 외래에서 지속적인 관찰 시행하였으며, 임신 39주에 3,620 g 건강한 남아를 정상 질식분만하였다.

증 례 4 [임신 2 삼분기]

환 자 : 박 ○ ○, 26세

주 소 : 임신 27주 6일로 내원 2일 전부터 최고 38°C 의 고열과 배뇨 후 요도 불편감, 빈뇨로 본원 응급실에 방문, 신종인플루엔자A로 진단받고 타미플루® 처방받았으나 지속적인 요도 불편감과 고열로 다시 신장내과 내원하였다.

산과력 : 0-0-0-0

검사 소견 : 내원 당일 시행한 소변검사서 백혈구 5/HPF 이상소견 및 소변 그람염색검사 결과 그람 음성균인 대장균 (*E.coli*)이 10^5 CFU 이상 검출되었다.

경 과 : 급성 신우신염과 신종인플루엔자A (H1N1)로 진단받아 항생제 14일 치료 후에 기침과 요로 감염 증상 완화되고 태아와 임신부 특이소견 없이 퇴원하였다. 타미플루® 75 mg을 하루 2회씩 5일간 복용하였다. 퇴원 후

외래 방문하지 않았다.

증 례 5 (임신 3 삼분기)

환 자 : 윤 ○ ○, 41세

주 소 : 임신 35주로 한 달 전부터 지속적인 기침 소견 있었으나 평소에 알레르기성 비염과 기침 소견 있어서 지켜보던 중 내원 7일 전부터 심해지는 기침 소견으로 본원에 내원하였다.

산과력 : 0-0-0-0

검사소견 : 입원 당시 말초혈액검사상 백혈구는 13,040/ μ L로 증가되어 있고, 흉부 X선 검사상 좌측 부위의 중앙 기관지 주위의 음영 증가 소견을 보여 바이러스성 폐렴으로 진단하였다.

경 과 : 좌측 폐렴을 동반한 신종인플루엔자A 진단 받고 치료 도중 조기 양수 파막되어 유도 분만을 시도하였으며, 태아 곤란증이 발생하여 응급 제왕절개수술을 시행하였다. 여아 2,340 g 분만하였으며, 5분과 10분 아프가 점수 (Apgar score)는 9점과 10점이고 신생아 신종인플루엔자A (H1N1) 검사는 음성으로 특이소견 없었다. 모유수유를 시행하였고 특이소견 없이 퇴원하였다.

증 례 6 (수유기)

환 자 : 김 ○ ○, 29세

산과력 : 1-0-0-1 (2008년 10월 질식분만으로 남아 출산)

주소 및 현병력 : 내원 4일 전부터 기침과 함께 오한, 두통, 구역, 흉통이 생겼고 다음 날부터 발열 동반되어 신종인플루엔자A (H1N1) 의심되어 다음 날 외래 방문하여 신종인플루엔자A (H1N1) 실시간 중합 효소 연쇄 반응 (Real-time Polymerase Chain Reaction, Real-time PCR) 검사 시행 후 양성으로 확인되었다. 격리 치료를 위하여 입원하였으며 내원 후 발열은 호전되었다. 감염 경로는 불분명한 지역사회감염으로 추정되었다.

검사 소견 : 전신상태는 양호하였으며, 심, 폐 및 복부 청진에서 특이사항은 없었다.

경 과 : 혈액검사상 특이소견 보이지 않았고, ESR은

15 mm/hr로 측정되었고 CRP 정량검사에서 2.18 mg/dL이었으며 그 외에 시행한 부비동 및 흉부 방사선촬영에서는 정상소견을 보였다. 입원 중 발열은 없었고 증상 호전 보여 입원 6일째 별다른 문제없이 퇴원하였다.

고 찰

미국 질병관리본부 (CDC)에 의하면 신종인플루엔자A (H1N1)는 북미의 돼지, 사람 및 조류 바이러스와 유럽 아시아의 돼지 바이러스에서 유래된 유전자들이 재편성되어 혼합되어 변종이 된 독특한 유전자로 구성되어 있다.¹ 2009년 6월 11일 세계보건기구 (WHO)는 74개국에서 3만 명의 확진 환자를 보고하면서 2009년 인플루엔자의 국제적인 공공 보건의 위기 상황임을 알리고 있다. 2009년 10월 20일 우리나라의 보건복지부 중앙인플루엔자 대책본부는 2009년 8월 15일 발생한 첫 사망자 이후 총 사망자는 증가하는 것으로 발표하였다. 이런 빠른 확산과 사망에 의해서 국가차원의 철저한 관리를 요하는 질병으로 대두되고 있다. 거의 모든 나라에서 발생하는 신종인플루엔자A (H1N1)은 남녀 차이 없고 소아와 젊은 성인인 5~30세에 주로 발생하는 특징을 가지고 있다.² 현재까지 발표되었던 20세기에 발생되어 온 바이러스성 유행시기에 임신부는 호흡기 감염으로 발병된 비율이 많게는 50%까지도 보고되고 있으며 비임신부에 비해서 높은 사망율을 보이는 것으로 보고되어 왔다.^{3,4}

현재 미국내 신종인플루엔자A (H1N1)은 2009년 4월 발병 즉시 임신 35주 임신부가 급성호흡기 증후군으로 사망이 보고되면서 임신부에 대한 각별한 관리가 필요하다는 보고되어 왔다.⁵ 이런 측면에서 발병 주요 연령인 젊은 성인이면서 감염 시에 사망률이 일반인 군보다 높은 임신부와 수유부에서의 관리가 산부인과 영역에서는 특히 필요하다.

감염경로는 신종인플루엔자 대유행 초기에는 공중보건학적으로 공항 입국장에서 해외여행자의 증상 및 열 감시를 통해 격리 치료하고 2차 감염자 발생을 최소화하기 위해서 노력하였다. 이는 신종인플루엔자A로 최초의 국내 사망자가 태국여행 후에 발생한 것이었고 현재

는 지역사회 유행에 의한 감염경로가 주요 경로가 되면서 본 환자와 같이 지역사회내의 자체 감염의 경로가 주요 경로가 되고 있다.²

신종인플루엔자A (H1N1)의 합병증의 위험이 있는 군으로는 65세 이상과 만성내과적인 질환을 가진 군, 5세 미만의 아동, 임신부가 들어간다. 또한 임신부의 감염 시 사망사례가 보고되고 있으므로 임신과 산욕기의 관리가 중요하다.

진단 방법은 본 증례의 경우 여섯 예의 신종인플루엔자 바이러스와 인플루엔자A형 바이러스 검사는 실시간 중합 효소 연쇄 반응 (Real-time PCR) 검사 방법으로 시행하였다. 검체는 비인두흡인액을 사용하였으며, RNA 추출 전까지 4℃에 보관하였다가 QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen Inc., USA)를 이용하여 RNA를 추출하였다. 추출한 RNA (5 µg)를 Accupower® New Influenza (H1N1) Real-time RT-PCR Kit (Bioneer, Korea)와 Exicycler™96 (Bioneer, Korea)를 이용하여 45℃에서 15분 반응 후에 95℃에서 5초, 55℃에서 5초씩 45회 반복하면서 실시간 중합 효소 연쇄반응을 진행하였다. 결과의 판독은 Exicycler™96에 포함된 분석프로그램을 이용하여 시행하였다.

치료에는 현재 오셀타미비르 (Oseltamivir phosphate, 타미플루®)와 자나미비르 (Zanamivir, 릴렌자®)가 있다.⁶ 이 두 군은 뉴라미니다아제 (neuraminidase) 억제제로서 임신 중 투여하는 약제 분류 중 C군 약제이고 정확한 안전성은 확인된 바가 없으나 일본의 발표에 의하면 약 90명의 여성 중에서 기형아는 일반적인 임신부 군에서 발생하는 기형아 발생률과 같은 정도인 1.1%로 보고되고 있다.⁷ 수유부와 임신부에서는 오셀타미비르 75 mg 1일 2회 5일 투여 후에 10일간은 하루에 1개씩 복용하거나 자나미비르를 1일 2회 5 mg씩 흡입한다.

인플루엔자 바이러스가 모유로 전파되는지에 대해서는 확실하지 않다. 그러나 현재 발견된 주된 감염 경로는 기침이나 재치기를 통한 비말 감염이 주요 원인이 되는 것으로 알려져 있으며, 또한 모유는 신생아 감염 예방에 효과적이기 때문에 수유를 시행하고 있는 산모에 있어서는 수유를 지속하는 것을 권장한다. 수유 중에 오셀타미비르 75 mg 1일 2회 5일 투여 후에 수유를 통해

서 전파되는 양을 계산한 바에 의하면 1일 소아 용량인 2~4 mg을 보았을 때 0.012 mg/kg 용량으로 극소량으로 보고 되었다.⁷ 본 산모는 수유를 1년 시행하여 수유를 원치 않았으나 수유를 원하는 수유부는 약물을 투여하면서 비말 감염이 되지 않도록 주의하여야 한다.

현재 치료뿐 아니라 예방책으로서는 개인위생을 철저히 하면서 계절에 맞게 독감 예방백신뿐만 아니라 추후 신종인플루엔자A (H1N1) 예방백신에 대한 상담이 필요할 것으로 보인다. 다른 모든 인플루엔자 백신은 임신 2, 3분기에 시행하는 것을 권장하고 있으며 이는 임신 중에 이상 현상이나 임신 시의 합병증을 유발하지 않는 것으로 보고 되었다.⁸ 또한 임신 중에 인플루엔자 백신은 Ig G 태반 이동을 통해서 임신부뿐 아니라 출생 후에 자녀에게도 인플루엔자 방어력을 향상시킨다고 보고되므로 인플루엔자 유행시기에 분만할 임신부는 백신을 주는 것이 신생아 유병률을 줄여 줄 것으로 보인다.⁹

수유중의 경우는 신생아 감염의 위험까지 있으므로 의심되는 환자와의 접촉을 피하고, 위생상태를 철저히 관리하며 마스크 착용과 발열이 있는 경우 감별진단을 즉시 해야 한다. 또한 임신 시나 수유 시에도 비임신 시와 같은 진단 방법을 통하여 오셀타미비르나 자나미비르를 투여하는 것을 원칙으로 하고 있으며 비말 감염을 방지할 경우 수유도 가능하다. 임신 중이나 수유 중의 경우 감기 증상이 발생하더라도, 약물이 태어나 신생아에 좋지 않다는 생각으로 감기로 오해되어 진단이 늦어질 경우 중증호흡기 증상으로 치명적일 수 있으므로 이 점을 간과해서는 안될 것으로 보인다.

임신 중이나 수유 중 여성의 경우는 일반인에 비해서 감염 시 즉각적인 치료를 시행하지 않은 경우 사망률과 유병률이 높다. 즉, 진단이 즉시 이루어져야 하고 시기를 놓치지 않고 치료가 이루어져야 한다. 그러나 산부인과 의사나 의료진의 경우 산모라는 특수 상황 때문에 진단이 늦어질 가능성이 있다. 본 6예는 국내에서 최초로 보고되는 임신부와 수유 중 전 시기에 발생한 다양한 예를 중심으로 임신부에서 발생 시에 산부인과 의사들의 관리에 대한 기준에 보여지는 지침을 증명하는 경우라 할 수 있겠다. 감염 경로는 본원 소아과 간호사와 같이

신종인플루엔자A (H1N1) 환자의 접촉이 많은 직종을 가진 경우 철저한 감염차단을 위해서 임신부의 경우는 직업적인 배치에 신경을 써야 하는 상황을 보여 준다. 또한 유치원에서 감염된 첫 예로부터 감염이 발생한 임신부의 경우처럼 가족내의 감염이 주요 경로가 될 수 있으므로 가족간의 발생 시에 임신부의 경우는 격리와 철저한 관리의 교육이 필요할 것으로 보인다

신종인플루엔자A (H1N1)의 임상증상은 고열, 인후통, 기침, 콧물과 같은 전형적인 계절인플루엔자증상과 크게 다를 바가 없어 계절인플루엔자가 유행하는 시기의 조기 감별이 필요하다. 또한 다른 동반증상으로는 두통, 전신피로, 전신통증, 설사, 복통 등 위장관 증상을 나타내는 경우도 보인다.

임신 중에는 산모들이 검사나 약물 복용을 기피하는 현상이 있으며, 또한 임신 중에 생기는 전신적인 증상, 복부 불편감, 장운동의 이상 증상, 알레르기 질환으로 오인되어 있어서 진단이 늦어질 가능성도 있으므로 전형적인 증상이 아닌 경우에 더욱 감별진단에 관리가 필요할 것으로 보인다. 본 예의 경우 고열이 동반하지 않는 경우도 있었으며, 오히려 요로 감염의 증상을 동반하는 임신부가 2예로 동반하여 요로 감염으로 인한 고열로 오인되어 진단이 늦어지는 가능성이 발생할 수 있었다. 지속적인 기침을 한 달 이상 한 임신부의 경우 평소에 기침을 하는 알레르기 질환으로 생각하여 검진을 늦게 하게 되어 폐렴이 동반하게 되었다. 그러나 증상이 심하지 않고 증상 발병이 48시간 이내에 있었던 경우는 진단이 되어도 치료를 하지 않는 것이 바이러스 질환의 치료 원칙이므로 치료할 군과 하지 않아도 되는 군의 관리도 필요할 것으로 보인다. 본 예의 경우 감염으로 진단은 받았으나 증상이 경미하여 타미플루® 처방을 하지 않고 감기 증상의 치료만을 하고 퇴원한 예도 산부인과 의사에게 치료의 예가 될 수 있다. 이처럼 산모의 임신 중의 동반되는 증상, 다른 질환과 동반되는 경우 또한 전형적인 신종 인플루엔자A (H1N1)의 증상을 호소하지 않는 경우의 진단과 치료를 하는 데 본 예가 도움을 줄 것으로 보인다. 수유 중인 산모의 경우 가슴의 홍통을 호소하기도 하는데 수유 중인 산모의 경우 고열을 동반한 가

슴의 통증의 경우 유방염과의 감별을 해 주어야 할 것으로 보인다. 신종 인플루엔자A (H1N1)에 감염된 임신부가 분만한 신생아에서는 신종 인플루엔자A (H1N1)의 소견이 없었으며, 분만을 진행한 의료진의 경우 전혀 감염이 존재하지 않았다. 이는 접촉 시에 위생상태를 철저히 관리하는 것이 중요하다는 것을 알 수 있다. 또한 분만 후에도 격리를 통하여 주위에 감염 경로를 차단하는 역할까지 하는 것이 중요한 것으로 보여진다. 본 예들은 신종 인플루엔자A (H1N1)와 같이 급속도로 전염력을 가지는 바이러스성 질환이 전파되었을 때 감염력이 약한 산모나 수유부의 경우의 관리를 시작하는 산부인과 의사에게 도움이 될 것으로 보인다.

현재 질병관리본부는 신종 인플루엔자A (H1N1)가 의심되는 임신부의 경우는 다니던 산부인과가 아닌 근처의 신종인플루엔자A 거점 병원을 즉시 방문하여 검사하여야 하며, 영국 건강방어청 (Health Protection Agency, HPA)의 정의에 의하여 1 m 거리 이내의 1시간 이상 신종 인플루엔자A (H1N1)의 감염자, 혹은 치료 중인 자와 접촉한 임신부는 예방투약을 고려해야 한다고 권고하고 있다. 또한 모유는 수유가 가능하면 영아의 면역체계를 증강시켜 주므로 약을 복용하면서 수유를 하는 것을 권장하며 자주 손씻기와 위생을 철저히 하고 영아에게 수유 중 호흡기를 통한 비말 감염이 생기지 않도록 일반 마스크 착용과 기침, 재치기를 주의하고 직접 수유가 불가능할 경우에 유축기를 통한 수유나 분유를 할 것을 권고하고 있다.

참고문헌

1. Kim WJ. Epidemiology, clinical manifestations, and management of pandemic novel influenza A(H1N1). Kor J Med 2009; 77: 157-64.
2. Kim WJ. Pandemic novel influenza A(H1N1): Perspective and countermeasures. Kor J Med 2009; 77: 139-42.
3. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009; 374: 451-8.
4. Mullooly JP, Barker WH, Nolan TF Jr. Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. Public Health Rep 1986; 101: 205-11.
5. Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant

- women-United States, April-May 2009. Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 497-500.
6. Carlson A, Thung SF, Norwitz ER. H1N1 Influenza in Pregnancy: What All Obstetric Care Providers Ought to Know. Rev Obstet Gynecol 2009; 2: 139-45.
7. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, Garcia-Bournissen F, Koren G, Ito S. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ 2009; 181: 55-8.
8. Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, Mouzoon ME, Hoyle JC, Smith FA, et. al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1098-106.
9. Wutzler P, Schmidt-Ott R, Hoyer H, Sauerbrei A. Prevalence of influenza A and B antibodies in pregnant women and their offspring. J Clin Virol 2009; 46: 161-4.

「국문초록」

신종인플루엔자A (H1N1)는 멕시코와 미국에서 발병한 후 급속히 전파되어, 세계보건기구에서는 대유행의 단계인 경보 6단계까지 선언하였다. 임신부와 수유부는 신종 인플루엔자A (H1N1) 고위험 감염군으로 분류되므로 산부인과 의사들은 임신과 관련된 합병증이나 관리에 대해서 준비하여야 한다. 본 저자는 임신 각 분기와 수유 중 발생한 6예의 신종 인플루엔자A (H1N1) 환자의 특징을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 신종인플루엔자A (H1N1), 수유, 임신
