

# 고위험신생아의 생후 초기 구강 내 균집락 형성과 당농도 및 영향요인

안영미<sup>1</sup>, 손 민<sup>1</sup>, 전용훈<sup>2</sup>, 김남희<sup>1</sup><sup>1</sup>인하대학교 간호학과, <sup>2</sup>인하대병원 소아청소년과

## Flora Colonization and Oral Glucose Levels During the Early Postnatal Period in High-Risk Newborns

Young-mee Ahn<sup>1</sup>, Min Sohn<sup>1</sup>, Yong-hoon Jun<sup>2</sup>, Nam-hee Kim<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Nursing, Inha University, Incheon; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Inha University Hospital, Incheon, Korea

**Purpose:** A longitudinal study was conducted to explore flora colonization and oral glucose high-risk newborns during the first 7 days after birth. **Methods:** Oral secretions of hospitalized newborns were obtained for microbial cultures and glucose test at days 1-7 after birth. **Results:** Among the total 112 newborns, 40% were girls and 73% were premature. Mean gestational age was  $34.4 \pm 3.2$  weeks and weight was  $2,266 \pm 697.5$  grams. The most common flora included *Streptococcus* (28.2%), Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA, 10.9%), *Staphylococcus* (6.0%), and Coagulase-Negative *Staphylococcus* (CNS, 4.0%). The average oral glucose level was  $29.2 \pm 23.0$  mg/dL~ $58.2 \pm 39.5$  mg/dL. Newborns with higher oral glucose than serum (crude odds ratio [ORc] = 1.75; 95% confidence interval [CI] = 1.03-2.97), phototherapy (ORc = 3.30; 95% CI = 2.29-4.76) and prone position (ORc = 2.04; 95% CI = 1.13-3.69) were more likely to be colonized. Having oral tubes (ORc = 0.42; 95% CI = 0.29-0.59), parental nutrition (ORc = 0.21; 95% CI = 0.13-0.32) and antibiotics (ORc = 0.51; 95% CI = 0.36-0.73) had protective effects. For oral glucose statistical significances existed on time effect among newborns with *Streptococcus* ( $F = 9.78, p = .024$ ), MRSA ( $F = 7.60, p = .037$ ) or CNS ( $F = 11.15, p = .019$ ) and interaction between time and colonization among newborns with all of four flora ( $F = 2.73, p = .029$ ) or colonization with only *Staphylococcus* ( $F = 2.91, p = .034$ ). **Conclusion:** High-risk newborns develop flora colonization at an early period of life. Their clinical features were associated with types and time of oral flora colonization. They need close monitoring and multifaceted intervention to improve oral environment and infection control.

**Key words:** Mouth, Glucose, Microorganism, Newborn, Infection

### 서론

#### 연구의 필요성

최근 생식건강 학문 및 임상실무 발달과 관련하여 고위험신생아의

출생률은 증가하는 추세이다. 재태기간 36주 이하 미숙아의 출생률은 1995년 2.5%, 2015년 6.9%로 증가하였고, 10년 사이에 약 2.5배 이상의 증가를 보이고 있다[1]. 이들 대부분은 심폐능력과 위장관계 미성숙으로 인해 신생아집중치료실(Neonatal Intensive Care Unit, NICU)에 입원하여 호흡관리나 영양관리를 위해 특별한 처치를 받게 된다. 미숙아의 만삭아가 NICU에 입원하는 주 원인이 신생아빈호흡, 태변흡인임을 고려할 때[2], 인공호흡기나 위관영양은 NICU에서 다빈도로 이루어지는 중재라고 할 수 있다. 이때 고위험신생아에게 적용되는 기관내관이나 위장관은 주로 구강을 통해 삽입된다.

구강은 점막, 구개, 혀, 치아, 임파조직, 침샘조직, 입술 등으로 둘러싸인 공간이며 외부 환경과 끊임없는 상호작용을 통해 외부자극, 영양소, 공기 등이 통과하거나 흡수되는 곳이다. 구강은 항상 점액, 침 등의 분비물이 고여 있고, 위장이나 호흡기로부터 역류된 내용물이나 외부에서 침입한 이물질 또는 균이 있을 수 있다[3,4]. 고위험신생아의 구강

**Corresponding author Young-mee Ahn** Department of Nursing, Inha University, 100, inharo, Nam-gu, Incheon 22212, Korea

TEL +82-32-860-8207 FAX +82-32-874-5880 E-MAIL aym@inha.ac.kr

\*본 연구는 2013년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 일반연구자지원사업을 받아 수행된 것임(과제번호: 2013R1A1A3007916).

\*This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT and Future Planning (No. 2013R1A1A3007916).

**Key words** 구강, 당, 균, 신생아, 감염

**Received** 16 October 2016 **Received in revised form** 25 October 2016

**Accepted** 25 October 2016

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

은 출생 시 멸균 상태이지만 출생과 동시에 신체 내외부 소통을 통해 외부 균이 침입하게 되는 첫 번째 관문이고, 호흡이나 영양관리에 필요한 다양한 처치와 빈번한 자극이 일어나는 곳이다. 이들의 구강은 건강유지에 취약한 기관이면서 감염의 주요 경로가 되는 부위이므로 안정성과 유효성을 검증한 구강간호를 제공하여 구강건강은 물론 신체 다른 부위의 감염 기회를 차단할 필요가 있다[5]. 구강간호는 특정 상황뿐 아니라 일상에서 모든 연령층의 사람에게 적용되는 보편적인 건강행위이다. 간호사는 구강의 건강관리에 대한 일반적인 교육은 물론, 마비 또는 의식장애 등으로 스스로 구강관리를 하기 어려운 환자에게 구강간호를 직접 제공하거나 교육·감독할 책임이 있으며, 고위험신생아도 이에 포함된다. 그러나 구강간호에 대한 연구나 실무지침은 성인이나 아동 중심의 보고가 주를 이루고 있고[5-8], 고위험신생아의 구강건강이나 구강간호 관련 연구나 실무지침은 희소한 실정이다. 더욱이, NICU에서 구강간호는 거의 제공되지 않거나 입 주변의 청결을 유지하는 정도의 자의적인 간호 제공만 일부 시행되고 있다[5].

고위험신생아의 구강점막은 출생 전에는 멸균상태였다가 출생 이후 점차적으로 균집락이 형성될 것으로 예측되지만, 어떤 균이 언제 집락을 이루고 구강환경과 어떻게 균형을 이루는지는 거의 알려져 있지 않다. 또한 이들의 구강에 침습적 처치와 빈번한 자극이 주어질 때 또는 다양한 임상특성을 갖게 될 때 어떤 반응이 일어나는지에 대한 내용도 거의 알려진 바가 없다. 다만, 이러한 주제에 대한 단편적 정보는 소수 발표되었는데, 우선 병원 내 감염을 일으킬 수 있는 병원균 위주로 발표되었다. 예를 들어, 국내 NICU의 감염관리에 대한 자료에 의하면 피부, 혈액, 기도 등에서 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)[9]나 *Serratia marcescens*[10] 감염이 보고되었고, 국외 역시 NICU에서 MRSA 발현[11]은 종종 보고된 바 있다.

구강 내 균집락 형성과 관련된 요인에 대한 연구는 매우 제한적이기에, 균집락 형성 관련 요인을 탐색하기 위해서는 문헌고찰을 구강 내 균집락 형성과 관련되었을 가능성이 큰 감염, 즉 호흡기계 감염, 패혈증 및 침습적 기구 삽입과 관련된 감염까지 확대하여 보다 광범위하게 살펴 볼 필요가 있다. 이러한 넓은 시야에서 고위험신생아의 병원 내 감염과 관련된 요인으로써 항생제 사용, 위관영양, 위식도 역류, 체위[12], 인공호흡기 사용[13], 황달[14] 및 구강 당농도[15]를 포함하며 구강 내 균집락과 관련이 있을 가능성이 크다. 이 가운데 구강 내 당(glucose)의 지나친 증가는 구강 내 환경과 밀접한 관련이 있으며, 유의미한 감염지표로도 알려져 있다[15]. 또한 성인의 타액 내 당농도는 혈당과 높은 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다[16]. 즉, 구강 당농도는 구강 내 환경 및 혈당 평가를 위한 지표로 동시에 기능할 가능성이 있다. 더군다나 고위험신생아의 생후 초기 혈당은 영양 요구와 대사 상태를 사정하는 주요 지표로 특히 임신성 당뇨 산모의 출생아 또는 총비경영양(total parenteral nutrition)을 공급받는 신생아의 경우 면밀한

혈당 사정이 중요하다[2]. 혈당 검사는 침습적인 채혈을 요하므로 구강 분비물을 이용한 혈당 추정 은 고위험신생아의 혈당 사정에 비침습적으로 사용할 수 있는 유용한 방법이 될 수 있을 것이다.

이를 종합해 보면, 고위험신생아는 감염취약성을 가지므로 NICU에서 감염관리는 개인 의료인 차원은 물론 전체 시스템 차원에서도 매우 중요하다. 구강은 외부환경과 접촉이 빈번한 곳임에도 불구하고 구강 내 균집락 형성 및 관련 요인에 대한 자료는 거의 없다. 또한, 구강분비물의 과민 또는 감염 관련 지표인 구강분비물의 당농도(이하, 구강당)가 어떠한 변이를 보이는지에 대한 연구도 거의 이루어지지 않았다. 그러므로 고위험신생아의 구강건강 상태를 평가할 수 있는 지식체와 관련 영향요인에 대한 탐색적 연구가 필요하다. 이에 본 연구는 NICU에 입원한 고위험신생아의 출생 후 첫 주 동안의 구강분비물의 균집락 형성과 당농도를 종단적으로 탐색하였으며, 구체적인 연구목적은 아래와 같다.

첫째, 고위험신생아의 출생 후 첫 일주일 간 구강 내 균집락 형성과 영향요인을 탐색한다.

둘째, 고위험신생아의 출생 후 첫 일주일 간 구강당과 영향요인을 탐색한다.

셋째, 고위험신생아의 출생 후 첫 일주일 간 구강 내 균집락 형성에 따른 구강당의 차이를 분석한다.

## 연구 방법

본 연구는 고위험신생아를 대상으로 출생 후 일주일 동안 구강분비물의 균집락 형성과 당농도를 측정하여 대상자의 일반적 특성과 임상 특성에 따른 변이를 분석한 전향적 종단적 탐색연구이다.

## 연구대상자

연구의 표적모집단은 조산, 태변흡인 등 출생 시 건강문제를 가지고 NICU에 입원한 모든 고위험신생아였다. 연구가 진행된 병원의 NICU는 보건복지부로부터 신생아집중치료지역센터로 지정된 곳으로 해당 지역의 다양한 병리 상태를 가진 고위험신생아가 입원해 있다. 고위험신생아의 부모 혹은 법정 대리인이 연구 참여에 대한 동의를 한 경우 연구대상자로 선정하였다. 연구병원이 아닌 다른 의료기관에서 출생한 후 본 NICU로 전원된 외부출생아는 연구에서 제외하였는데 이는 기도유지 등 본 연구의 주요 변수인 구강상태에 영향을 미치는 과거력이나 자료의 통제가 불확실하기 때문이었다. 구개파열이나 패혈증 등 구강기형이나 감염 관련 진단이 있는 대상자도 제외하였다. 이는 구강건강 및 감염 관련 지식체 도출에 왜곡된 결과를 제공할 가능성이 있기 때문이었다. 또한 중증 미숙아의 경우 균집락이나 구강당에 대해 일반적 생리기전을 기대하기 어려움에[17] 따라 WHO의 조산 분류 기준으로 출생 시 재태기간 28주 이하의 중증 미숙아 역시 연구대상자에서 제외하였다.

대상자 크기를 산정하기 위한 구강 내 균집락 형성을 탐색한 논문을 찾아보기가 어려웠다. 이에, 구강 분비물의 당 변이 자료(7.41±3.44와 10.46±6.50)를 이용하여[16] 효과크기 0.587을 산출한 후, 이를 일종 오류 5%, 검정력 80%의 조건에서 Sample power 3.0을 이용하여 샘플 사이즈를 계산한 결과 구강당(mg/dL)의 경우 총 91명이 산출되었다. 이는 성인 대상의 자료이며 신생아의 구강당은 보고되지 않았고, 고위험신생아의 다양한 특성에 따라 훨씬 더 넓은 변이를 보일 가능성이 크다는 점을 고려하여 산출된 값의 130%인 118명에게 자료 수집이 진행되었다. 이때 연속 변수인 구강당의 측정값 중 1 Standard Deviation (SD)인 4.2%에 해당하는 자료는 극한값으로 간주하여 분석에서 제외하였다. 따라서 일별 106-112명의 자료를 분석에 이용하였다. 자료 수집 기간은 2013년 7월-2014년 4월이었다.

**자료수집방법**

연구 수행을 위해 연구병원의 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board)의 승인(IRB No. 학술13-070)을 받았다. 또한 해당부서 임상집담회 시간을 통해 수간호사를 비롯한 모든 간호사에게 연구내용을 공지하였다. 선택조건을 만족하는 고위험신생아의 부모에게 연구에 대한 설명을 제공하고, 참여에 동의하는 경우 서면동의서를 받았다. 서면동의서에는 연구의 목적 및 과정, 자료 수집 방법을 비롯하여 개인정보 비밀유지, 참여 중단, 자유, 자발적 동의, 대상자의 권리 보호 등을 기술하였다. 구강 내 균집락과 구강당 측정을 위해 출생 후 일주일 동안 각 대상자 별 총 5회(생후 1, 2, 3, 5, 7일째)에 걸쳐 자료 수집을 하였다. 이는 멸균 상태로 출생하고 생후 일주일을 초기 적응으로 보며 고위험 요인과 관련된 다양한 자극과 표준 처치가 예상되는 시기이기 때문이다. 24시간 혹은 48시간의 자료 수집 간격을 일정하게 유지하기 위해 매일 같은 시간에 자료 수집을 진행하였다. 또한 구강환경에 영향을 줄 수 있는 수유, 흡인, 목욕 등 추가적 처치나 자극이 자료 수집 전 1시간 정도 없는 시간을 선택하여 수행하였다.

구강분비물의 수집은 구강 균채집에 영향을 줄 수 있는 가능성을 배제하기 위해 구강당보다 균집락 형성 확인을 위한 채집을 먼저 시행하였다. 균집락 형성은 각 측정일에 균집락을 형성한 대상자의 수와 해당 대상자의 주 균집락의 종류를 측정하였다. 측정을 위한 채집은 균배양 용 특수멸균면봉키트(Amies Agar Gel Medium Transport Swabs, COPAN diagnostics, Italy)를 사용하여 수행하였다. 구강 내 검체도구를 삽입하기 전에 손 위생을 실시한 후, 멸균 면봉을 입 주변 피부를 닿지 않고 멸균상태를 유지하면서 구강의 측면에 살짝 삽입하였다. 수초 간 점막과 접촉한 후 빼어 같이 쌍을 이루는 배지튜브용기에 넣어 매일 검사실로 보내 균에 대한 동종분석을 실시하였다.

구강당 측정을 위한 구강분비물 채집은 특수멸균면봉(Merocel Spears, Beaver-Visitec International, Inc., USA)을 이용하였다. 이는 끝

이 삼각 모양(최대 직경 1 cm 이하; 최대 두께가 1 mm 미만)의 납작한 압축 솜으로 만들어진 특수멸균면봉으로 눈 점막 하 분비물 등 좁은 인체 부위의 분비물을 채집할 때 사용하는 도구이다. 균채집 수분 후에 이를 구강 옆에 살며시 삽입한 후 수분 후에 빼어 멸균용기(BD Falcon Conical Tubes, BD Biosciences, USA)에 넣어 냉동 보관 후 아이스 박스에 담아 매일 검사실로 보내 당농도를 측정하였다.

더불어 대상자의 일반적 특성(예: 재태기간, 출생체중)과 임상 특성에 대한 정보도 수집하였다. 임상 특성은 구강당과 균집락과 관련 가능성이 있는 요인, 즉 산모의 임신성 당뇨 유무, 역류, 경구위장관 및 기관 내 삽관을 포함한 경구삽관 유무, 검체 획득시의 자세, 영양공급방법, 항생제 치료, 광선요법 등에 관한 내용을 수집하였다. 역류는 신생아에 있어 생후 초기 발생할 수 있는 현상이라는 측면에서 1일 1회 이하는 없는 것으로 간주하였고, 1일 2회 이상을 보이는 경우는 있는 것으로 간주하였다. 이러한 특성은 의무기록을 통해 일차 파악하고 자료 수집 시 직접 관찰 혹은 담당간호사에게 최종 확인을 통해 자료를 수집하였다. 모든 자료 수집은 저자로 구성된 연구팀원에 의해 진행되었는데 자료 수집의 일관성과 정확성을 위해 도구준비, 채집시간, 검체라벨링, 자료 수집 시점, 자료보관 등에 관한 자료 수집 지침을 개발하고 구조화된 자료 수집지를 사용하였으며 자료 수집자 간 상호점검을 하였다.

**자료 분석 방법**

모든 자료는 SPSS 22.0에서 일차 검토하였는데 구강당, 출생체중, 재태기간의 왜도와 첨도는 각각 1.11 (±0.10)과 0.81 (±0.2), 0.34 (±0.10)와 -0.29 (±0.21), -0.18 (±0.11)과 0.11 (±0.21)로 정규분포를 확인한 후 모수통계법을 적용하였다. 또한 고위험신생아는 임상적으로 다양한 생리적 특성을 보이고 현재 이들의 구강당이나 균에 대한 측정값이 거의 보고되지 않은 점을 고려하여 α=0.10을 양측검정으로 적용하였다.

생후 첫 주 동안의 구강 내 균집락 형성과 당농도는 평균과 표준편차, 빈도와 퍼센트를 이용하여 기술통계방법으로 분석하였다. 임상적 특성에 따른 균집락 형성의 차이는 단순 로지스틱 회귀분석을 이용하여 그 결과를 비차비(Crude Odds Ratio [ORc])와 95% 신뢰구간(95% Confidence Interval [CI])으로 제시하였다. 임상적 특성에 따른 구강당의 차이는 일반선형분석을 이용하여 분석하였다. 이때, 대상자의 특성, 반복측정에 따른 시간을 포함하여 대상자 간 및 대상자 내 유의한 차이가 있는지를 확인하였으며 특성 및 시간 사이의 교호작용 가능성도 같이 평가하였다.

구강 내 균집락 형성에 따른 구강당의 차이는 일반선형분석을 이용하여 분석하였고, 역시 균집락 형성 유무와 반복측정에 따른 시간을 포함하여 대상자 간 및 대상자 내 유의한 차이가 있는지를 확인하였다. 이때, 균집락 형성 유무와 시간 사이의 교호작용도 같이 평가하였다.

**연구 결과**

대상자 112명의 출생 시 체중과 재태기간은 각각 평균 2,266 g (± 697.5)과 34.4주(±3.2)였고, 여아는 44명(39.2%)이었으며 미숙아는 81명(72.3%)이었다. 출생 시 보인 다빈도 건강문제는 빈호흡(11명), 호흡곤란 증(9명), 호흡부전(7명), 태변착색(7명) 등이었다. 어머니가 보인 다빈도 건강문제는 조기파막(46명), 비특이성 조기진통(15명), 임신성당뇨(11명), 임신성고혈압(9명) 등이었다. 대상자 112명에서 총 550건의 균집락과 구강당이 측정되었는데, 균집락 형성을 평가하기 위한 채집 시 혈당이 가용한 경우는 354건(64.4%)이었다. 이 중 생후초기 저혈당으로 간주되는 60 mg/dL 미만인 경우는 74건(20.9%)이었으며 구강당이 혈당보다 낮은 경우는 70건(19.8%)이었고, 구강당과 혈당은  $r = .24$  ( $p < .001$ )의 상관관계를 보였다. 총 550건의 측정 중 1일 2회 이상의 역류를 보인 경우는 37건(6.7%), 경구삽관을 가진 경우는 263건(47.8%), 음식은 129건

(23.5%), 항생제를 복용하는 경우는 289건(52.5%), 광선치료를 받는 경우는 231건(42.0%), 양와위로 있는 경우는 481건(88.9%)이었다.

**구강 내 균집락 형성과 영향요인**

생후 첫날 대상자의 18%에서 균이 검출되었는데 일주일 동안 검출 빈도가 점점 증가하여 생후 일주일째에는 약 77%에서 균이 검출되었다(Table 1). 전체 측정 사례인 총 550건 중 316건(57.5%)에서 균이 검출되었는데 이 중 다빈도 균은 *Streptococcus* (155건), MRSA (60건), *Staphylococcus* (33건), Coagulase-Negative *Staphylococcus* (CNS) (22건)의 네 종류였다. 고위험신생아의 임상 특성 중 균집락과 관련 가능성이 있는 특성에 따른 균검출을 분석한 결과(Table 2), 미숙아인 경우(A), 혈당이 60 mg/dL 이상인 경우(B), 구강당이 혈당보다 높은 경우(E), 광선치료를 하는 경우(I), 복위로 있는 경우(J)는 그렇지 않은 경우보다 균집

**Table 1.** Frequency and Types of Flora Colonization during the First Week of Life

Characteristics	Frequency of flora					Total
	1st day	2nd day	3rd day	5th day	7th day	
Colonization present	97 (82.0)	57 (50.9)	31 (29.2)	29 (26.6)	26 (23.2)	234 (42.5)
Colonization absent	20 (18.0)	55 (49.1)	75 (70.8)	80 (73.4)	86 (76.8)	316 (57.5)
Major flora	Frequency (%)					
Streptococcus	1 (0.9)	29 (25.9)	43 (40.6)	39 (35.8)	43 (38.4)	155 (28.2)
MRSA	5 (4.2)	10 (8.9)	13 (12.3)	17 (15.6)	15 (13.4)	60 (10.9)
Staphylococcus	0 (0.0)	2 (1.8)	9 (8.5)	12 (11.0)	10 (8.9)	33 (6.0)
CNS	2 (1.8)	4 (3.6)	7 (6.6)	6 (5.5)	3 (2.7)	22 (4.0)

MRSA = Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*; CNS = Coagulase-Negative *Staphylococcus*.

**Table 2.** Frequency Comparison of any Flora Colonization by Clinical Features

(N=550)

Features	Level	Analysis: n (%)	Flora: n (%)		$\chi^2$ (p)	Odds ratio (95% CI)
			Absent (n = 234)	Present (n = 316)		
Preterm birth (A)	No	138 (25.1)	67 (48.6)	71 (51.4)	2.72 (.099)	1.38 (0.94-2.04)
	Yes	412 (74.9)	167 (40.5)	245 (59.5)		
Blood glucose (B)*	< 60 mg/dL	74 (20.9)	46 (62.2)	28 (37.8)	3.47 (.062)	1.64 (0.97-2.78)
	≥ 60 mg/dL	280 (79.1)	140 (50.0)	140 (50.0)		
Diabetic mother (C)	No	498 (90.5)	216 (43.4)	282 (56.6)	1.48 (.224)	1.45 (0.80-2.63)
	Yes	52 (9.5)	18 (34.6)	34 (65.4)		
Regurgitation (D)	Absence	513 (93.3)	223 (43.5)	290 (56.5)	2.67 (.103)	1.82 (0.88-3.76)
	Presence	37 (6.7)	11 (4.7)	29 (8.2)		
Higher level of glucose (E)*	In blood	284 (80.2)	157 (55.3)	127 (44.7)	4.32 (.045)	1.75 (1.03-2.97)
	In oral	70 (19.8)	29 (41.4)	41 (58.6)		
Oral tube (F)	Absence	287 (52.2)	93 (32.4)	194 (67.6)	25.25 ( < .001)	0.42 (0.29-0.59)
	Presence	263 (47.8)	141 (53.6)	122 (46.4)		
Nutritional routes (G)	Oral	421 (76.5)	142 (33.7)	279 (66.3)	57.08 ( < .001)	0.21 (0.13-0.32)
	Parenteral	129 (23.5)	92 (71.3)	37 (28.7)		
Antibiotics (H)	No	261 (47.5)	89 (34.1)	172 (65.9)	14.50 ( < .001)	0.51 (0.36-0.73)
	Yes	289 (52.5)	145 (50.2)	144 (49.8)		
Phototherapy (I)	No	319 (58.0)	173 (54.2)	146 (45.8)	42.44 ( < .001)	3.30 (2.29-4.76)
	Yes	231 (42.0)	61 (26.4)	170 (73.6)		
Position (J)	Supine	481 (88.9)	215 (44.7)	266 (55.3)	5.83 (.016)	2.04 (1.13-3.69)
	Prone	60 (11.1)	17 (28.3)	43 (71.7)		

\*n=354.

락 위험이 각각 1.38배, 1.64배, 1.75배, 3.30배, 2.04배 증가하였다. 산모의 임신성 당뇨(C)와 역류(D)는 구강 균집락의 위험을 증가시키는 듯 하였으나 통계적으로 유의한 수준을 보이지는 않았다. 반면 경구삽관이 있는 경우(F), 비경구영양공급을 하는 경우(G), 항생제를 투여하는 경우(H)는 그 반대보다 상대적으로 균집락 위험도인 crude odds ratio가 각각 0.42, 0.21, 0.51로 균집락 발생에 예방적 효과가 있는 것으로 나타났다.

### 구강당과 영향요인

출생 첫 날 구강당은 평균 29.2 mg/dL로 시작하여 생후 3일째에 평균 67.1 mg/dL로 가장 높은 값을 보인 후 약간 감소하는 경향을 보였다(F=19.17,  $p < .001$ ) (Table 3). 임상 특성에 따른 변이를 분석한 결과 전체 측정값에 대해서는 만삭아(A: F=6.22,  $p = .013$ ), 저혈당이 아닌 경우(B: F=9.50,  $p = .002$ ), 역류가 있는 경우(D: F=3.96,  $p = .047$ ), 구강당이 혈당보다 높은 경우(E: F=374.97,  $p < .001$ ), 경구삽관이 없는 경우(F: F=15.66,  $p < .001$ ), 경구영양공급을 하는 경우(G: F=29.37,  $p < .001$ )가 그렇지 않은 경우보다 높은 구강당을 보였다. 산모의 임신성 당뇨가 없었던 경우에 비해 그렇지 않은 경우 구강당의 총합은 낮았으나 통계적 유의수준에 이르지지는 못하였다(C: F=2.58,  $p = .109$ ).

구강당의 생후 일주일 간 대상자의 임상 특성에 따른 변이를 분석한 결과, 조산 여부(A: F=5.82,  $p = .073$ ), 60 mg/dL 이상의 혈당을 보이는 경우(B: F=3.87,  $p = .065$ ), 임신성 당뇨가 없는 산모의 경우(C: F=6.55,  $p = .062$ ), 구강당이 혈당보다 높은 경우(E: F=113.17,  $p < .001$ ), 경구삽관을 가진 경우(F: F=5.53,  $p = .078$ )는 반대의 경우보다 구강당이 높은 값을 지속적으로 유지하였다. 역류가 있는 경우(D: F=2.54,  $p = .136$ )와 경구영양공급을 하는 경우(G: F=3.59,  $p = .105$ ) 역시 생후 일주일 간 높은 구강당을 유지하는 현상을 보이는 듯 하였으나 통계적으로 유의한 수준에 이르지지는 못하였다. 한편 구강당이 혈당보다 높은 경우는 구강당이 생후 초기에 급격히 상승하여 계속 유지하는 패턴을 보인 반면, 혈당이 구강당보다 높은 경우는 낮은 구강당을 완만히 유지함에 따라 두 변이 양상은 서로 유의한 교호작용을 나타내었다(E: F=2.91,  $p = .022$ ). 다른 임상 특징들은 생후 초기 구강당의 변이 양상과 유의한 수준의 교호작용을 보이지 않았다(Figure 1).

### 균집락 형성에 따른 구강당의 차이

가장 높은 빈도로 검출된 네 가지 균에 대해 이들의 검출 여부에 따라 구강당의 변이를 분석하였다(Table 4). 생후 일주일 간의 총 구강당은 네 가지 균의 검출 유무에 따라 48.5 mg/dL와 61.1 mg/dL로 유의한

**Table 3.** Glucose Level of Oral Secretion by Clinical Features during the First Week of Life

Features	Levels (n = 112 or 550)	Oral glucose level (mg/dL)					Total
		1st day	2nd day	3rd day	5th day	7th day	
Total	n = 550	29.2 (23.0)	52.0 (35.2)	67.1 (42.0)	66.0 (41.7)	58.2 (39.5)	
	F (p)	19.17 (<.001)					
Preterm birth (A)	No (n = 20)	33.4 (24.1)	62.2 (36.3)	64.1 (42.5)	81.5 (44.8)	69.1 (40.0)	61.6 (40.6)
	Yes (n = 81)	27.7 (22.6)	48.6 (34.4)	68.1 (42.1)	60.7 (39.5)	54.8 (39.2)	52.0 (38.6)
	F (p)	Preterm birth: 5.82 (.073); Days: 11.91 (.017); Interaction: 1.35 (.251)					6.22 (.013)
Blood glucose (B)*	< 60mg/dl (n = 74)	25.3 (14.8)	55.3 (37.5)	55.3 (33.4)	39.8 (23.7)	17.5 (7.8)	36.4 (27.5)
	≥ 60mg/dl (n = 280)	31.6 (26.6)	47.7 (38.0)	67.9 (43.3)	55.2 (35.6)	52.0 (37.5)	51.1 (38.5)
	F (p)	Blood glucose: 3.87 (.065); Days: 12.70 (.015); Interaction: 0.73 (.575)					9.50 (.002)
Diabetic mother (C)	No (n = 100)	30.2 (23.8)	53.1 (34.5)	66.8 (40.7)	66.9 (42.6)	60.0 (40.6)	55.2 (39.3)
	Yes (n = 11)	20.5 (11.6)	39.3 (43.3)	69.8 (54.4)	58.7 (33.2)	40.2 (19.0)	46.1 (38.6)
	F (p)	Diabetic mother: 6.55 (.062); Days: 16.51 (.009); Interaction: 0.49 (.742)					2.58 (.109)
Regurgitation (D)	No (n = 513)	28.9 (23.0)	50.8 (33.2)	63.3 (42.3)	81.2 (33.8)	62.2 (38.2)	53.5 (39.2)
	Yes (n = 37)	35.0 (29.7)	70.0 (59.2)	72.8 (41.4)	62.4 (42.8)	57.3 (39.9)	66.8 (39.3)
	F (p)	Regurgitation: 2.54 (.136); Days: 5.34 (.067); Interaction: 0.44 (.783)					3.96 (.047)
Higher level of glucose (E)*	In blood (n = 284)	25.0 (17.2)	35.2 (21.0)	41.7 (25.1)	46.1 (27.9)	37.4 (20.7)	34.91 (23.2)
	In oral (n = 70)	67.7 (32.7)	107.5 (29.5)	106.0 (32.0)	105.9 (33.4)	116.6 (31.7)	101.4 (34.3)
	F (p)	Higher glucose: 113.17 (<.001); Days: 3.74 (.115); Interaction: 2.91 (.022)					374.97 (<.001)
Oral tube (F)	Absence (n = 287)	27.6 (18.5)	58.8 (35.0)	73.5 (41.5)	66.8 (41.2)	62.9 (40.6)	60.6 (40.0)
	Presence (n = 263)	30.0 (25.0)	47.1 (34.8)	60.3 (41.9)	64.7 (43.1)	46.1 (34.1)	47.5 (37.4)
	F (p)	Oral tube: 5.53 (.078); Days: 15.00 (.011); Interaction: 1.17 (.324)					15.66 (<.001)
Nutritional routes (G)	Oral (n = 416)	28.1 (19.5)	55.8 (36.8)	71.3 (41.0)	65.9 (42.4)	59.4 (39.9)	59.3 (40.2)
	Parenteral (n = 131)	30.0 (25.1)	39.6 (26.5)	52.2 (43.1)	67.9 (34.8)	33.6 (17.9)	38.4 (31.4)
	F (p)	Nutritional routes: 3.59 (.105); Days: 7.44 (.039); Interaction: 1.54 (.191)					29.37 (<.001)

\*n=354.

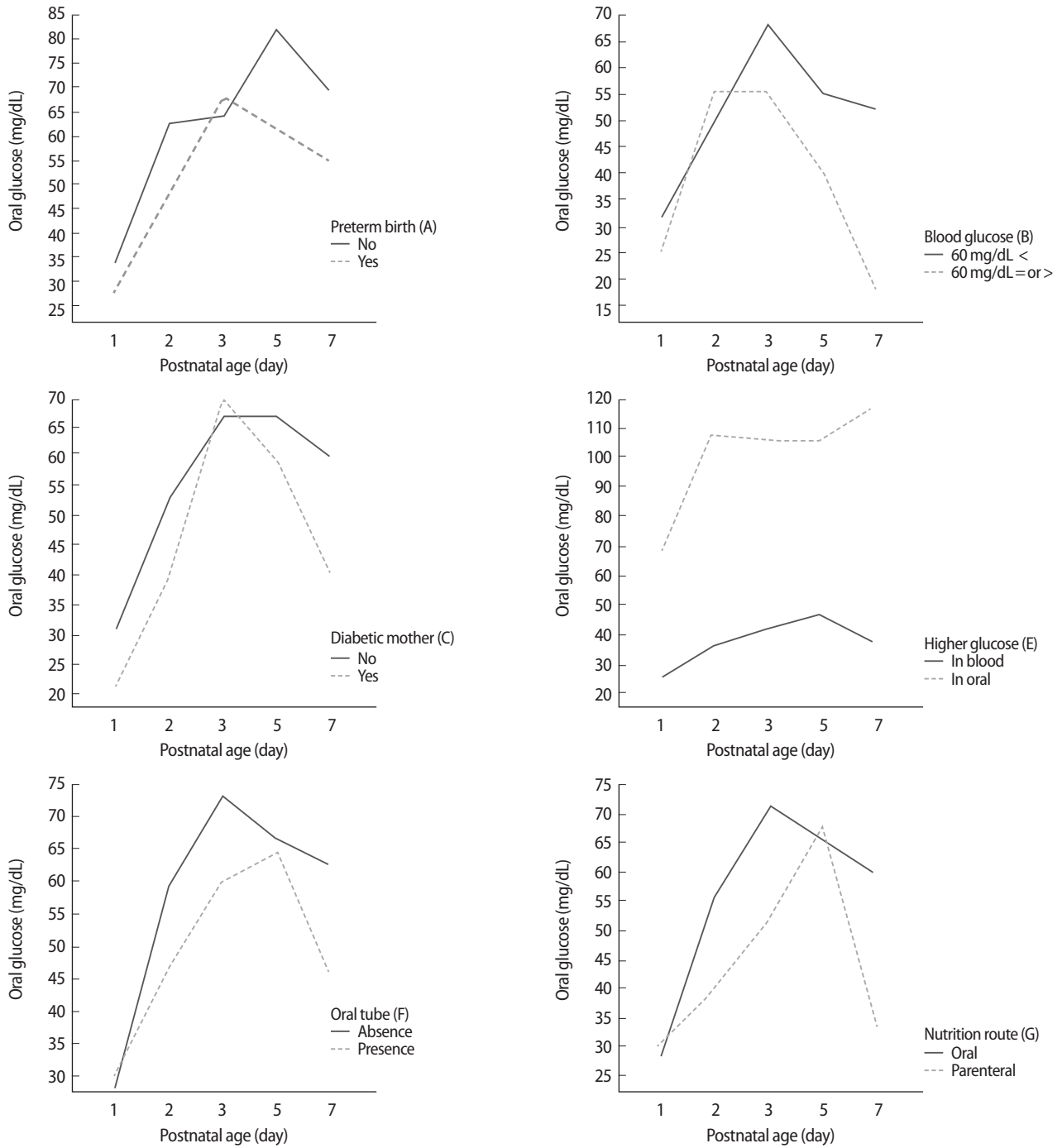


Figure 1. Oral glucose variations within- and between infants by clinical features (A-G) during the first week of life.

차이가 있었다( $F=14.40, p<.001$ ). 네 가지 군 중 어떤 군이라도 검출된 경우는 생후 첫날 21.5 mg/dL에서 생후 3일째에 73.4 mg/dL까지 구강당이 급격히 상승하였다가 감소하였다. 반면 어떠한 군도 검출되지 않은 경우 구강당은 생후 5일째 70.5 mg/dL에 이른 후 약간 감소하는 경향을 보였다. 그러나 균검출 자체( $F=0.00, p=.997$ )나 생후 일( $F=3.15, p=.149$ )에 따른 구강당은 유의한 차이가 없었던 반면, 균검출 유무에

따른 생후 초기 구강당 변이 양상은 유의한 교호작용을 보였다 ( $F=2.72, p=.029$ ).

네 가지 군이 검출된 경우를 각각 분석한 결과, 가장 최빈도를 보인 *Streptococcus*의 경우에는 균검출 유무와 상관없이( $F=2.24, p=.136$ ) 생후 일주일 동안 구강당이 상승하는 경향을 보였으며( $F=9.78, p=.024$ ) 교호작용은 관찰되지 않았다. 반면 *Staphylococcus*가 검출된 경우에는

**Table 4.** Oral Glucose Level by Flora Colonization during the First Week of Life

(N=112)

Major Flora		Oral glucose level (mg/dL)					Total
		1st day	2nd day	3rd day	5th day	7th day	
		M (SD)					
All of 4 major flora	No	29.8 (23.6)	48.4 (37.0)	55.9 (39.4)	70.5 (51.5)	64.9 (47.0)	48.5 (40.4)
	Yes	21.5 (11.0)	57.4 (32.1)	73.4 (42.4)	63.2 (34.4)	53.8 (33.2)	61.1 (36.8)
	F (p)	Major 4 flora: 0.00 (.997); Days: 3.15 (.146); Interaction: 2.73 (.029)					14.40 (< .001)
Streptococcus	No	29.1 (23.1)	48.8 (35.4)	62.3 (40.7)	62.3 (44.9)	57.1 (41.6)	49.3 (38.8)
	Yes	46.0 (0.0)	61.2 (33.7)	74.1 (43.4)	72.8 (34.8)	60.1 (36.2)	67.3 (37.7)
	F (p)	Flora: 2.24 (.136); Days: 9.78 (.024); Interaction: 0.28 (.892)					24.30 (< .001)
MRSA	No	29.8 (23.4)	51.5 (37.5)	67.3 (43.2)	68.0 (43.1)	60.5 (41.0)	54.7 (40.1)
	Yes	17.4 (6.2)	57.3 (34.1)	65.6 (33.9)	55.1 (32.5)	43.6 (23.6)	51.7 (31.6)
	F (p)	Flora: 2.72 (.152); Days: 7.60 (.037); Interaction: 0.67 (.613)					0.31 (.591)
Staphylococcus	No	29.2 (23.0)	52.2 (35.5)	64.6 (40.9)	68.0 (42.6)	59.1 (40.5)	54.0 (39.3)
	Yes	29.2 (23.0)	40.0 (14.1)	95.2 (47.2)	49.9 (30.4)	49.0 (26.2)	61.1 (38.8)
	F (p)	Flora: 0.05 (.842); Days: 3.08 (.275); Interaction: 2.91 (.034)					1.04 (.309)
CNS	No	29.4 (23.2)	52.5 (35.7)	66.7 (42.2)	66.4 (42.4)	58.1 (39.4)	54.3 (39.4)
	Yes	19.5 (2.1)	39.0 (12.1)	73.0 (42.7)	60.2 (30.4)	64.7 (52.6)	57.3 (36.3)
	F (p)	Flora: 0.40 (.542); Days: 11.15 (.019); Interaction: 0.26 (.907)					0.13 (.720)

MRSA = Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus; CNS = Coagulase-Negative Staphylococcus.

생후 3일째 구강당이 급상승한 후 감소하는 경향을 보인 반면, 검출되지 않은 경우에는 5일째 가장 높은 구강당을 보여 균의 검출 유무에 따라 구강당 변이가 일별로 다르게 나타나 차이를 보였다(F=2.91, p=.034). MRSA와 CNS의 경우 균검출 유무에 따른 구강당은 차이가 없었으나(F=2.72, p=.152과 F=0.40, p=.542) 구강당 자체는 생후 일이지남에 따라 유의한 차이를 보였다(F=7.60, p=.037과 F=11.15, p=.019). 그러나 MRSA나 CNS 검출 유무에 따라 생후 구강당 변이 간에는 유의한 교호작용이 관찰되지 않았다.

## 논 의

고위험신생아의 구강은 출생 후 자궁 외 환경과 상호작용을 하는 부위로 다양한 자극과 처치가 이루어지는 곳이다. 이때 고위험신생아의 미성숙과 감염취약성 등을 고려할 때 이들의 구강 내 균집락 형성에 대한 지식체의 구축은 구강건강뿐 아니라 감염관리를 위해서도 중요하다. 본 연구는 112명의 고위험신생아를 대상으로 생후 1, 2, 3, 5, 7 일째에 구강 내 균집락과 당농도를 측정한 후 임상 특성에 따른 변이를 분석한 결과 다음의 세 가지 논의점을 유출하였다.

첫째, 생후 초기 고위험신생아의 구강은 정상적 균은 물론 비정상적 균의 집락 가능성이 있다. 구강분비물은 멸균상태로 분비되지만 출생 직후 모체 및 환경으로부터 획득되는 *Streptococcus*와 *Staphylococcus*를 포함한 수십 가지의 균이 관찰되는 것으로 알려져 있다[3]. 특히 *Streptococcus*는 대표적 구강균으로 생후 1-3일 된 신생아에서 관찰됨이 보고되었다[4]. 본 연구 역시 생후 첫날에는 82%에서 균이 관찰되지 않았

지만 곧 균검출 빈도가 증가하였으며 가장 다빈도 균으로 *Streptococcus*와 *Staphylococcus* 무리가 관찰되었는데 이는 기준에 알려진 것과 유사한 결과이다. 그러나 다빈도 검출균 중 MRSA와 CNS 역시 *Streptococcus*와 *Staphylococcus*처럼 유사한 패턴으로 관찰됨은 유의를 요하는 결과이다. MRSA는 신생아와 아동 집중치료실의 주요 감염관리 대상균으로 외국의 선진 상급종합병원 NICU에서도 여전히 22.9%의 보균율이 보고되었으며[11] 국내의 연구에는 10.4-38.5%[18], 37.8%[9]로 보고되었다. 물론 보균율 자체가 병리적 감염을 의미하지는 않으며 실제로 본 연구기간 동안 패혈증이나 감염으로 인한 어떤 현상도 보고되지 않았다. 그러나 MRSA의 항생제 내성 특성과 고위험신생아의 태생적 감염취약성을 고려할 때 MRSA 보균은 매우 중요한 감염의 위험요인이다. 본 연구에서 관찰된 *Staphylococcus aureus*, CNS는 *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*와 함께 신생아 패혈증의 주 원인 균이다[19,20]. 다빈도로 검출된 4가지 종류의 균 중에서 세 가지는 *Staphylococcus* 무리에 속하는 병리적 세균이며, 이는 고위험신생아의 구강에 생후 초기 비정상적인 균집락의 가능성을 시사한다. 감염은 고위험신생아 건강관리의 중요 이슈임을 고려할 때 NICU 구강간호는 감염관리의 주요 영역임을 제시한다.

둘째, 고위험신생아에 있어 구강당은 혈당보다 낮거나 유사한 값으로 생각된다. 구강분비물에 대한 연구는 대부분 충치 발현과 연관되어 타액의 당단백에 대한 것이 주를 이루며[21,22] 신생아나 아동 및 성인에 있어 구강분비물 자체의 측정 자료는 찾아볼 수 없다. 이때 본 연구에서 측정한 550개 구강당의 평균이 54.4 mg/dL인 점, 1단위 표준편차가 차지하는 범위인 68%에 해당하는 범위가 15.1-93.7 mg/dL인 점, 구

강당과 혈당 간에 순상관이 관찰된 점, 뇌척수액 당성분의 정상 범위가 혈당의 60-70%이고 정상하한 참고치가 45 mg/dL인 점[23], 총 측정값의 80.2%에서 구강당이 혈당보다 낮게 측정된 점을 고려할 때 신생아의 생후 초기 구강분비물은 다른 체액처럼 혈당보다 유사하거나 낮은 값을 보인다고 유추할 수 있다. 다만, 본 연구에서는 병리적인 임상 특성을 가진 경우(예: 미숙아)에는 36.4-66.8 mg/dL로 더 다양한 측정값을 보였다. Figure 1의 A, B, C, F, G의 실선이 정상적 임상 특성임을 고려할 때, 생후 초기 변이 양상은 비정상적 특성과 관련된 점선의 변이보다 정상값의 근사치에 가까울 가능성이 크다. 특히 Figure 1의 E에서 구강당이 혈당보다 높은 경우(점선)를 비정상적으로 볼 때, 이 값은 생후 첫날부터 70 mg/dL 이상으로 급상승하여 지속적으로 100 mg/dL 이상을 유지하였다. 이에 구강당은 혈당과 유사하거나 낮으며 약 50-75 mg/dL의 범위일 가능성이 있다.

셋째, 고위험영아의 균집락 형성은 구강당을 포함한 임상특성에 따라 다른 모습을 보였다. 우선, 높은 구강당은 *Staphylococcus* 집락 위험을 증가시켰다. 이 결과는 가장 높은 구강당을 보인 생후 3일째에 *Staphylococcus*가 가장 높은 빈도로 관찰됨으로 잘 알 수 있다. 특히 균이 검출되지 않은 경우 구강당이 생후 초기 일관되게 증가하면서도 70 mg/dL 이하로 유지되는 것에 비해, *Staphylococcus* 검출 시에는 생후 3일째 95 mg/dL으로 급격히 상승하는 확연히 다른 패턴을 보였다. 낮은 타액 내 당농도가 구강 균집락 억제에 효과적임은 일반성인[24], 당뇨병성 질환자[22] 또는 흡연자[25]는 물론 아동[15,21]을 대상으로 한 연구에서도 잘 알려져있다. 본 연구의 구강당은 타액이 아닌 구강점막의 분비물이라는 점에서 차이는 있지만, 타액이든 구강점막이든 구강에서 분비되어 구강의 조건과 상호작용을 하는 것은 공통된다. 따라서 본 연구에서 70 mg/dL 이상의 높은 구강당과 *Staphylococcus* 균집락 증가 간 유의한 관계는 기존 연구에서 나타난 구강당과 균집락 간 순상관이 고위험신생아에서도 관찰됨을 확인하는 결과이다.

또한, 고위험영아의 광선치료와 복위 체위는 구강 균집락 위험을 증가시켰다. 본 연구에서 광선치료를 받는 경우 구강당은 62.3 mg/dL로 받지 않은 경우(48.6 mg/dL)보다 더 높은 값을 보였다. 이는 광선치료와 체액감소의 순상관[14,26]으로 인한 결과로 유추된다. 또한 복위인 경우 구강당은 62.9 mg/dL로 아닌 경우에 비해(53.3 mg/dL) 더 높은 값을 보였다. 신생아는 고개의 움직임이 제한적이므로 복위는 구강 자극이 증가할 가능성이 있는데, 이는 역시 구강당의 증가 또는 환경노출의 증가로 연동되는 논리를 적용할 수 있다. 그러나 본 연구에서는 광선치료와 체액, 그리고 복위와 구강 자극 간 직접적 자료는 측정하지 않았으므로 광선치료나 복위 체위와 구강 균집락 위험 증가에 대한 원인적 추론은 아직 요원하다. 그럼에도 불구하고 결과적으로 광선치료나 복위가 균집락을 증가시킨 것은 매우 중요한 현상으로 NICU 감염 관리에 유의해야 할 필요가 있다.

항생제나 비경구영양공급도 균검출 위험을 감소시킨다. 최근 348개 NICU를 대상으로 한 대단위 역학조사에서 MRSA 감염 시 초기 항생제 치료에 실패하는 경우 사망률이 약 두 배 증가한다고 보고하였다 [27]. 본 연구 역시 관찰된 네 가지 다빈도 균 중 세 가지가 MRSA를 포함한 *Staphylococcus* 무리이었으며, 균배양을 통한 균동정은 약 3-5일 소모되므로 균동종 이전에 항생제가 적용되는 경우가 많아 항생제 적용과 함께 이들의 검출이 반으로 감소한 것은(Odds ratio: 0.51) 최근 치료 경향과 일치하는 결과이다.

마지막으로 비경구영양공급 시 균검출 위험은 약 1/5로 감소하였다(Odds ratio: 0.21). 경구삽관을 가진 경우는 전체 자료 중 263건(47.8%)이었는데 실제 경구영양공급을 받고 있는 경우는 141건(53.6%)이었고, 나머지 122건(46.4%)은 영양공급과 관계없이 위장 감압이나 기관 삽관 등으로 구강에 관을 유지하고 있었으나 실제적으로는 비경구 즉 혈관 영양공급에 해당하였다. 이에 경구삽관을 가진 경우 실제 경구영양공급을 하는 경우와 혈관영양공급에 따른 균검출 위험도를 분석한 결과 Odds ratio 0.55로 혈관영양공급 시 균검출 위험이 약 반으로 감소한 것을 볼 수 있다. 즉 경구삽관 자체는 균검출 위험을 0.42 수준으로 감소한 것으로 보이지만 실제로는 경구삽관을 가지고 있어도 경구영양공급을 하지 않는 경우, 즉 혈관영양공급 시 균검출 위험이 줄어드는 것을 알 수 있다. 이는 경구영양을 하는 경우 구강과 환경 간 물리적 상호작용하는 기회가 증가함에 따라 균집락이 활성화되기 때문으로 사료된다. 또한 경구삽관을 가지고 있어도 실제 경구영양공급을 하는 경우의 구강당(53.5 mg/dL)은 하지 않는 경우(즉 혈관영양공급의 경우)의 구강당(40.7 mg/dL) 보다 높게 나타났다. 이는 경구영양공급 시 영양물질의 잔여로 인한 구강당 증가 역시 균집락 위험 증가에 순기능을 하는 것을 지지한다.

상기의 논의점을 바탕으로 본 연구는 다음의 임상적 적용을 제안한다. 고위험신생아의 구강은 비정상적인 균집락의 위험이 있으며, 경구영양공급이나 광선치료를 받거나 복위로 있는 경우는 균집락 위험이 크므로 구강간호를 제공할 필요가 있다. 고위험신생아는 다양한 자극과 처치에 적절히 적응하고 대응하기에 신체생리통합성과 면역능력이 미흡하여, 더욱 정교한 구강간호를 필요로 한다. Ullman, Long과 Lewis[15]는 아동대상 코호트 연구에서 중증도가 높을수록 구강건강 상태는 더욱 저하되고 특히 *Candida* sp., *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococcus* sp. 및 *Pseudomonas aeruginosa*는 전신감염 위험이 높음을 보고하였다. 그러나 현재 고위험신생아의 구강간호에 관한 연구는 보고되지 않았다. 고위험신생아의 감염관리는 이들의 감염취약 특성에 따라 어느 상황에서도 결코 간과할 수 없으며 주의 긴장과 적극적인 중재를 요하는 최일선의 임상실무 주제이다. 또한, 구강당은 혈당 평가에 유용하게 사용할 수 있다. 고위험신생아는 영양배설 능력과 생리적통합의 미성숙으로 인해 혈당 변이의 폭이 큰데 이는 뇌



신경학병변 등의 다양한 병리현상을 초래할 수 있는 위험요인이다[28]. 따라서 이들의 당농도를 지속적이고 안정적으로 모니터링 할 수 있는 방법이 필요하다. 그러나 현재 NICU 입원아의 당검사는 혈액 채취를 통해서만 가능한데 이는 침습적 처치로 부작용을 동반할 수 있다. 구강분비물은 비침습적 방법으로 쉽게 얻을 수 있는 체액이므로 구강당을 지속적으로 모니터링할 수 있는 유용한 검체이다. 물론 현재 구강당의 정상값이나 참고값에 대한 표준지침은 아직 보고되지 않았다. 본 연구결과는 이들의 생후 초기 구강당 변이값과 임상적 의미를 제시함으로써 참고값과 관련 지식체의 지평을 넓힘과 동시에 특히 저혈당 상태에 유용한 가치를 제시하였다.

본 연구결과는 고위험신생아에게 있어 표준화된 구강간호의 개발과 적용에 유용하게 사용될 것으로 기대한다. 추후 관련 영역에 대한 연구로써, 다양한 지역 및 유사 집단을 대상으로 균집락에 대한 연구를 확대하고, 곰팡이 및 바이러스 감염에 대한 영역으로 그 주제를 넓힐 필요가 있다. 더불어, 이러한 세균, 곰팡이, 바이러스 감염에 영향을 끼칠 가능성이 있는 다양한 임상적 특성에 대한 연구도 필요하다.

한편 본 연구는 다음의 제한점이 있다. 우선, 본 연구의 결과는 한 의료기관에 입원한 고위험영아만을 대상으로 수행되었기에 연구결과를 타기관의 고위험영아, 또는 신생아에게까지 일반화하여 해석하는데 제한을 갖는다. 또한, 고위험영아의 구강균 및 구강당은 현재 정상값이나 참고값이 보고되지 않은 상태이므로 본 연구의 탐색적 결과는 상대적 추론에 근거한다는 점이다. 물론 체계적인 자료 수집 과정이나 통계적 확률에 근거한 과학적 추론이지만 절대 표준값의 부재는 측정값이나 현상에 대한 절대적 해석을 제한한다. 특히, 본 연구에서는 생후 일주일 간 19가지 구강균을 관찰했는데, 이들 중 MRSA를 제외하고는 어느 균이 어느 정도 검출되는 것이 정상균의 수준인지 병리적 균 검출인지 구분하지 않았다. 다빈도 균인 *Streptococcus*와 세 가지 *Staphylococcus* 무리는 패혈증의 주 원인균이며, 특히 MRSA는 NICU 감염관리를 위협하는 주 병리 균이지만 한편 일부는 출생 후 환경노출로 인해 균집락이 예상되기도 한다. 이에 본 연구는 고위험신생아의 감염 위험 측면에서 이들 균의 증가 패턴에 중요한 의미를 두고 해석하였지만, 관찰된 일부 균은 정상 상주균일 가능성을 배제할 수는 없다. 마지막으로 본 연구에서의 변수 간 관계 탐색을 위해 사용한 통계분석에서는 반복측정 시의 시간과 해당 임상특성만을 변수에 포함한 제한된 관계분석만을 수행하였다. 본 연구에서 고려하지 않은 양압기와 surfactant 적용 유무, 수유 기간, 태변과 소변 배출 시간, 그리고 아동 및 어머니의 다양한 기질질환은 교란변수으로써 역할을 할 가능성이 있고, 본 연구결과의 해석에 영향을 미칠 수 있다. 추후 이러한 변수를 같이 측정하고, 다변량통계분석법을 사용하여 변수 간의 인과관계를 유추하기 위한 시도가 필요하다.

## 결론

본 연구는 NICU 입원 고위험신생아를 대상으로 구강 내 균집락과 구강당이 생후 초기 어떤 적응과정을 보이며, 다양한 임상적 상태와 특성에 따라 어떤 차이가 나타나는지 탐색하기 위해 수행되었다. 그 결과 가장 다빈도로 관찰된 균은 *Streptococcus*, MRSA, *Staphylococcus*, CNS였는데 특히 광선치료와 복위 체위는 구강 균집락 위험을 증가시키는 반면 항생제나 비경구영양공급은 균검출 위험을 감소시키는 것으로 나타났다. 구강당은 만삭아, 저혈당이 아닌 경우, 임신성 당뇨가 없는 산모의 경우, 역류가 없는 경우, 경구삽관이 없고, 경구영양공급을 받는 등의 일반적 상황에서는 혈당보다 낮거나 유사한 값으로 나타났다. 고위험신생아의 구강은 호흡과 영양을 위해 외부와 상호작용하는 기관이므로 감염관리 측면에서 정교한 구강간호를 필요로 한다. 본 연구결과에서 제시된 고위험신생아의 임상 특성에 따른 구강당과 균집락에 대한 탐색 결과는 추후 표준화된 구강간호의 개발과 적용에 유용하게 사용될 것으로 판단된다. 더불어 인여 검체인 구강분비물을 통해 간접적으로 혈당을 추정할 수 있는 가능성을 제시한다.

## Conflict of Interest

The authors declared no conflict of interest.

## Acknowledgments

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT and Future Planning (No. 2013R1A1A3007916).

## References

1. Statistics Korea. Birthrate per gestation period of Korea [Internet]. Seoul: Statistics Korea; 2015 [cited 2016 June 23]. Available from: [http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT\\_1B81A15&conn\\_path=I3](http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT_1B81A15&conn_path=I3).
2. Gardner SL, Carter B, Enzman-Hines MI, Hernandez JA. Merenstein & Gardner's handbook of neonatal intensive care. 8th ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 2015. p. 337-359.
3. Rosenblatt R, Steinberg D, Mankuta D, Zini A. Acquired oral microflora of newborns during the first 48 hours of life. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2015;39(5):442-446. <http://dx.doi.org/10.17796/1053-4628-39.5.442>

4. Pearce C, Bowden GH, Evans M, Fitzsimmons SP, Johnson J, Sheridan MJ, et al. Identification of pioneer viridans Streptococci in the oral cavity of human neonates. *Journal of Medical Microbiology*. 1995; 42(1):67-72. <http://dx.doi.org/10.1099/00222615-42-1-67>
5. Hospital Nurses Association. Oral care: Evidence-based clinical nursing practice guideline [Internet]. Seoul: Korean Hospital Nurses Association; 2014 [cited 2016 March 2]. Available from: [http://www.khna.or.kr/web/information/data/khna\\_guide\\_ebp04.pdf](http://www.khna.or.kr/web/information/data/khna_guide_ebp04.pdf).
6. Park JH, Sohng KY. Comparison of oral care interventions on the oral status of intubated patients in intensive care units. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*. 2010;17(3):324-333.
7. Koo MJ, Kim KN, Hwang SK. Effects of oral care with 0.12% chlorhexidine and saline solution on oral status, incidence of oral pathogens and clinical pulmonary infection score in children with cardiac surgery. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*. 2011;18(3):356-364.
8. Jácomo AD, Carmona F, Matsuno AK, Manso PH, Carlotti AP. Effect of oral hygiene with 0.12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2011;32(6):591-596. <http://dx.doi.org/10.1086/660018>
9. Ahn Y, Sohn M, Jun Y, Lee E, Lee S. Two methods of cord care in high-risk newborns: Their effects on hydration, temperature, pH, and floras of the cord area. *Journal of Child Health Care*. 2015;19(1):118-129. <http://dx.doi.org/10.1177/1367493513503580>
10. Sung MJ, Chang CH, Yoon TK, Park SE. Clinical aspects of an outbreak of *Serratia marcescens* infections in neonates. *Korean Journal of Pediatrics*. 2006;49(5):500-506. <http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2006.49.5.500>
11. Giuffrè M, Amodio E, Bonura C, Geraci DM, Saporito L, Ortolano R, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in a level III neonatal intensive care unit: Incidence and risk factors. *American Journal of Infection Control*. 2015;43(5):476-481. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.12.027>
12. Hurrell E, Kucerova E, Loughlin M, Caubilla-Barron J, Hilton A, Armstrong R, et al. Neonatal enteral feeding tubes as loci for colonisation by members of the Enterobacteriaceae. *BMC Infectious Diseases*. 2009;9(1):146. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-9-146>
13. Rosenthal VD, Rodríguez-Calderón ME, Rodríguez-Ferrer M, Singhal T, Pawar M, Sobreyra-Oropeza M, et al. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), part II: Impact of a multidimensional strategy to reduce ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care units in 10 developing countries. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2012;33(7):704-710. <http://dx.doi.org/10.1086/666342>
14. Oh W, Karecki H. Phototherapy and insensible water loss in the newborn infant. *American Journal of Diseases of Children*. 1972;124(2):230-232.
15. Ullman A, Long D, Lewis P. The oral health of critically ill children: An observational cohort study. *Journal of Clinical Nursing*. 2011;20(21-22):3070-3080. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.03797.x>
16. Hegde A, Shenoy R, D'Mello P, Smitha A, Tintu A, Manjrekar P. Alternative markers of glycemic status in diabetes mellitus. *Biomedical Research*. 2010;21(3):252-256.
17. Manzoni P, Farina D, Galletto P, Leonessa M, Priolo C, Arisio R, et al. Type and number of sites colonized by fungi and risk of progression to invasive fungal infection in preterm neonates in neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatal Medicine*. 2007;35(3):220-226.
18. Han MK. Decrease of healthcare-associated infections in neonatal intensive care unit by continuously enhanced infection control programs [master's thesis]. Ulsan: University of Ulsan; 2008. p. 1-79.
19. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and late infections in newborns: Where do we stand? A review. *Pediatrics & Neonatology*. 2015;S1875-9572(15):00175-00178. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.09.007>
20. Muley VA, Ghadage DP, Bhore AV. Bacteriological profile of neonatal septicemia in a tertiary care hospital from western India. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2015;7(2):75-77. <http://dx.doi.org/10.4103/0974-777X.154444>
21. Weber-Gasparoni K, Goebel BM, Drake DR, Kramer KW, Warren JJ, Reeve J, et al. Factors associated with mutans Streptococci among young WIC-enrolled children. *Journal of Public Health Dentistry*. 2012;72(4):269-278. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1752-7325.2012.00335.x>
22. Sampaio N, Mello S, Alves C. Dental caries-associated risk factors and type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Endocrinology, Diabetes, and Metabolism*. 2011;17(3):152-157.
23. Mak W, Cheng TS, Chan KH, Cheung RT, Ho SL. Cerebrospinal fluid to serum glucose ratio in non-hypoglycorrhachic neurological conditions. *Hong Kong Medical Journal*. 2005;11(6):457-462.
24. Akpata ES, Al-Attar A, Sharma PN. Factors associated with severe caries among adults in Kuwait. *Medical Principles and Practice*. 2009; 18(2):93-99. <http://dx.doi.org/10.1159/000189805>
25. Voelker MA, Simmer-Beck M, Cole M, Keeven E, Tira D. Preliminary

- findings on the correlation of saliva pH, buffering capacity, flow, consistency and *Streptococcus mutans* in relation to cigarette smoking. *Journal of Dental Hygiene*. 2013;87(1):30-37.
26. Wu PY, Moosa A. Effect of phototherapy on nitrogen and electrolyte levels and water balance in jaundiced preterm infants. *Pediatrics*. 1978;61(2):193-198.
27. Thaden JT, Ericson JE, Cross H, Bergin SP, Messina JA, Fowler VG Jr, et al. Survival benefit of empirical therapy for *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015;34(11):1175-1179. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000850>
28. Hawdon JM. Hypoglycaemia in newborn infants: Defining the features associated with adverse outcomes - a challenging remit. *Biology of the Neonate*. 2006;90(2):87-88. <http://dx.doi.org/10.1159/000091949>