

## 1세 미만아 패혈증의 임상적 고찰\*

계명대학교 의과대학 소아과학교실

김명성 · 강진무

### 서 론

1933년 Dunham<sup>1)</sup>에 의해 신생아 패혈증에 관한 임상적 특징이 보고된 이후 패혈증에 대하여 많은 연구가 있었지만 아직 패혈증에 의한 사망률은 높다. 특히 신생아는 면역기전이 미숙하여 세균감염이 쉽게 발생하고 초기증상이 명확하지 않아 진단이 어렵고 위상경과가 빨라 사망율이 높으므로<sup>2)</sup> 조기진단 및 치료가 질병의 예후에 매우 중요하다. Nesbitt와 Anderson 등<sup>3)</sup>은 신생아 사망원인의 10% 이상이 패혈증에 의한 것으로 보고하였다.

저자들은 패혈증의 조기진단 및 치료에 도움을 얻고자 본병원 소아과에 입원하여 패혈증으로 진단되었던 1세미만아 81명의 임상적 양상과 원인균을 분석하여 그 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

1989년 1월부터 1992년 7월까지 42개월 동안 계명대학교 동산의료원 소아과에 입원한 환아중 패혈증의 임상증세가 있으면서 혈액배양검사에서 병원성 균이 검출되어 패혈증이 확진된 1세 미만아 81례를 대상으로 성별 및 연령별 분포, 임상증상, 검사소견, 동반질환, 원인균 및 감수성 검사, 치료결과, 원인균에 따른 사망율 등을 관찰하였다.

혈액배양은 1~3ml의 정맥혈을 부관적으로 채혈하여 trypticase soy broth(TSB)와 thioglycollate medium이 들어있는 병에 주입한 후 Bactec CO<sub>2</sub> detection system을 이용하여 36°C incubator에서 적어도 10일간 관찰하였고 관찰도중 균이 배양된 경우 계대배양(subculture)을 하였으며 호기성 균은 blood agar와 McConkey agar를 사용하였고 혐기성 균은 혐기성 배지에 접종한 후 Anaerobic glove box

에서 힘기식 조건으로 배양하였다. Gram 음성균에 대해서는 API 20E와 API 20NE를 사용하여 구분정을 하였고 Gram 양성균 및 혐기성 균은 일반적인 방법에 준하여 구분정을 실시하였다.

패혈증의 임상증세가 있는 환아중 호기성 및 혐기성 배양배지에서 한곳 이상 균이 배양되면 패혈증으로 진단하였으며 오염의 가능성이 높은 *Staphylococcus epidermidis*의 경우는 동시에 실시한 호기성 및 혐기성 배양배지 모두에서 균이 동성되거나, 각기 다른 시간에 시행한 혈액배양 검사에서 2번이상 균이 동성된 경우에만 패혈증으로 진단하였다.

### 결 과

#### 성별 및 연령 분포

총 81례의 환아중 남아 56례(69.1%), 여아 25례(30.9%)로 남녀의 비는 2.2:1이었다. 연령별 발생빈도는 1개월 미만이 72례(86.7%), 1개월에서 1세 미만이 9례(13.3%)로 신생아 패혈증의 빈도가 월등히 높았다(Table 1).

#### 입원 당시 임상적 소견

임상소견으로는 발열이 53례(65.4%)로 가장 많았고 구토, 설사 등 소화기 증상 40례(49.4%), 수유관란 29례(35.8%), 호흡관란 21례(25.9%), 기면 16례(19.8%), 황달 14례(17.3%) 등의 순이었다(Table 2).

#### 말초혈액 소견

백혈구 수가 15,000/mm<sup>3</sup> 이상인 예는 27례(33.3%)이었고 5,000/mm<sup>3</sup> 이하인 경우는 8례(9.9%)이었으며, 혈소판 수가 15만/mm<sup>3</sup> 이하로 혈소판 감소를 보인 예는 12례(14.8%)이었다(Table 3).

#### 동반 질환

동반 질환은 폐렴이 18례(22.2%)로 가장 많았고 과밀리루빈 혈증 14례(17.3%), 뇌막염 7례(8.6%),

\* 이 논문은 1993년도 계명대학교 융종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

범발성 혈관내 응고증 7례(8.6%), 국소 농양 7례(8.6%) 등의 순이었다. 신생아 패혈증은 양막조기파수 4례(4.9%), 태변착색 4례(4.9%), 초자양막증 2례(2.5%) 등이 동반되어 있었다(Table 4).

#### 세균학적 소견

원인균은 Gram 양성균이 56례(69.1%), Gram 음성균이 25례(30.9%)이었다. *Staphylococcus aureus*가 21례(25.9%)로 가장 많이 검출되었고 *E. coli* 13례(16.1%), *Staphylococcus epidermidis* 11례(13.6%), group B streptococcus 9례(11.1%) 등의 순이었다(Table 5).

#### 감수성 검사

Gram 양성균 중에는 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* 그리고 group B streptococcus에 대하여 관찰하였고, Gram 음성균 중에는 *E. coli*와 Enterobacter에 대하여 관찰하였다. Gram 양성균은 cephalothin(86.3%), clindamycin(79.5%), erythromycin(76.0%)에 높은 감수성을 보였고 ampicillin(29.9%)에는 내성을 보였으며, Gram 음성균은 amikacin(89.3%)에 높은 감수성을 보였고 gentamycin(53.6%)에는 중등도의 감수성을 보였다(Table 6). *Staphylococcus aureus*는 chloramphenicol에 100%, clindamycin과 erythromycin에 90%, methicillin에 81%의 높은 감수성을 보였고 vancomycin에 대해서는 감수성 검사를 실시한 5례 전례에서 감수성을 보였고 ampicillin과 penicillin에는 내성을 보였다. group B Streptococcus는 cephalothin과 erythromycin에 100%, clindamycin에 88.9%, methicillin에 77.8%의 감수성을 보였으며 ampicillin에는 44.4%만이 감수성을 보였다. Gram 음성균 중 *E. coli*는 amikacin에 92.9%, gentamycin과 tobramycin에 각각 64.3%의 감수성을 보였으며 penicillin과 erythromycin, methicillin에 내성을 보였다. Enterobacter는 amikacin에만 85.7%의 감수성을 나타내었다(Table 7).

lin에는 내성을 보였다. *Staphylococcus epidermidis*는 cephalothin에 90.9%, chloramphenicol과 clindamycin 그리고 erythromycin에 각각 63.6%의 감수성을 보였으며 ampicillin과 penicillin, methicillin에는 내성을 보였다. group B Streptococcus는 cephalothin과 erythromycin에 100%, clindamycin에 88.9%, methicillin에 77.8%의 감수성을 보였으며 ampicillin에는 44.4%만이 감수성을 보였다. Gram 음성균 중 *E. coli*는 amikacin에 92.9%, gentamycin과 tobramycin에 각각 64.3%의 감수성을 보였으며 penicillin과 erythromycin, methicillin에 내성을 보였다. Enterobacter는 amikacin에만 85.7%의 감수성을 나타내었다(Table 7).

#### 예후

패혈증 환아 81례중 58례(71.6%)는 호전이 되었고 13례(16.1%)는 사망하였으며 10례(12.3%)는 중한 상태로 자의퇴원후 사망하였다. 치료중 사망한 예와 자의 퇴원 직후 사망한 예를 합한 사망율은 28.4%이었다(Table 8). 원인균에 따른 사망율을 보면 Gram 양성균에 의한 사망율은 19.6%이었으며, Gram 음성균에 의한 사망율은 48.0%이었다. 각각의 원인균별 사망율은 *E. coli*가 53.8%로 가장 높았고 group B Streptococcus 33.3%, Enterobacter 28.6%, *Staphylococcus epidermidis* 18.1% 등의 순이었다(Table 9).

Table 1. Age and Sex Distribution

Age	Male	Female	Total(%)
< 4 wk	50	22	72(86.7)
4 wk - 1 yr	6	3	9(13.3)
Total	56(69.1)	25(30.9)	81(100)

Table 2. Clinical Findings on Admission

Sx** & Sign	< 4 wk	4wk - 1yr	total(%)
Fever	45	8	53(65.4)
G-I problem*	35	5	40(49.4)
Poor feeding	28	1	29(35.8)
Grunting	21	—	21(25.9)
Lethargy	15	1	16(19.8)
Jaundice	14	—	14(17.3)
Cyanosis	13	—	13(16.0)
Irritability	7	2	9(11.1)
Convulsion	7	1	8(9.9)

\* Gastrointestinal problem: Vomiting 14(17.3%), diarrhea 14(17.3%), abdominal distension 12(14.5%)

\*\* Symptom

Table 3. Peripheral Blood Picture

	< 4 wk	4 wk - 1 yr	Total(%)
WBC / mm <sup>3</sup>	72	9	81(100.0)
< 5,000	8	—	8( 9.9)
5,000 - 15,000	38	8	46(56.8)
15,000 - 25,000	22	—	22(27.2)
> 25,000	4	1	5( 6.1)
Platelet / mm <sup>3</sup>	72	9	81(100.0)
< 100,000	9	—	9(11.1)
100,000 - 150,000	2	1	3( 3.7)
> 150,000	61	8	69(85.2)

Table 4. Associated Diseases

	< 4wk	4wk - 1yr	Total(%)
Pneumonia	17	1	18(22.2)
Hyperbilirubinemia	14	—	14(17.3)
Meningitis	6	1	7( 8.6)
DIC*	7	—	7( 8.6)
Local abscess	7	—	7( 8.6)
Congenital heart disease	4	1	5( 6.2)
PROM**	4	—	4( 4.9)
Meconium stained	4	—	4( 4.9)
Urinary tract infection	2	1	3( 3.7)
IRDS***	2	—	2( 2.5)
Osteomyelitis	1	—	1( 1.2)

\* Disseminated intravascular coagulopathy

\*\* Premature rupture of membrane

\*\*\* Idiopathic respiratory distress syndrome

Table 5. Organisms isolated from blood

	< 4wk	4wk - 1yr	Total(%)
Gram positive			56(69.1)
Staphylococcus aureus	21	—	21(25.9)
Staphylococcus epidermidis	9	2	11(13.6)
Group A Streptococcus	7	1	8( 9.9)
Group B Streptococcus	8	1	9(11.1)
Enterococcus	5	2	7( 8.6)
Gram negative			25(30.9)
E. coli	12	1	13(16.1)
Enterobacter	5	2	7( 8.6)
Pseudomonas aeruginosa	2	—	2( 2.5)
Serratia marcescens	2	—	2( 2.5)
E. fergusonii	1	—	1( 1.2)
Total	72	9	81(100)

Table 6. Antimicrobial susceptibility of isolated organisms ( I )

Antimicrobial agents	% of susceptibility	
	Gram positive	Gram negative
Ampicillin	29.9	28.6
Cephalothin	86.3	42.9
Chloramphenicol	70.4	35.7
Clindamycin	79.5	14.3
Erythromycin	76.0	-
Gentamicin	3.1	53.6
Kanamycin	11.3	57.1
Penicillin	18.8	10.7
Tetracycline	-	42.9
Carbenicillin	6.3	28.6
Colimycin	-	57.1
Amikacin	52.0	89.3
Tobramycin	-	46.6
Methicillin	53.6	-

Table 7. Antimicrobial susceptibility of isolated organisms ( II )

Antimicrobial agents	% of susceptibility					
	S. aureus	S. epidermidis	G-A-Strep.*	G-B-Strep.**	E. coli	Enterobacter
Ampicillin	-	-	75.0	44.4	28.6	28.6
Cephalothin	66.7	90.9	87.5	100.0	57.1	28.6
Chloramphenicol	100.0	63.6	62.5	55.6	14.3	57.1
Clindamycin	90.4	63.6	75.0	88.9	28.6	-
Erythromycin	90.4	63.6	50.0	100.0	-	-
Gentamicin	-	-	12.5	-	64.3	42.9
Kanamycin	23.8	9.0	12.5	-	57.1	57.1
Penicillin	-	-	75.0	-	7.0	14.3
Tetracycline	-	-	-	-	28.6	57.1
Carbenicillin	--	-	25.0	-	14.3	42.9
Colimycin	-	-	-	-	57.1	57.1
Amikacin	66.7	90.9	50.5	-	92.9	85.7
Tobramycin	-	-	-	-	64.3	28.8
Methicillin	81.0	18.1	37.5	77.8	-	-

\* group A streptococcus

\*\* group B streptococcus

Table 8. Prognosis

	< 4wk	4wk-1yr	Total(%)
Recovered	52	6	58(71.6)
D. A. A.*	8	2	10(12.3)
Expired	12	1	13(16.0)

\* Discharged against advice on hopeless state

Table 9. Causative organism of D. A. A. and expired cases

	No. of cases	< 4wk	4wk-1yr	Total(%)
<b>Gram positive</b>				
Staphylococcus aureus	21	2	-	2( 9.5)
Staphylococcus epidermidis	11	2	-	2( 18.1)
Group A Streptococcus	8	2	-	2( 25.0)
Group B Streptococcus	9	2	1	3( 33.3)
Enterococcus	7	-	2	2( 28.6)
<b>Gram negative</b>				
E. coli	13	7	-	7( 53.8)
Enterobacter	7	2	-	2( 28.6)
Pseudomonas aeruginosa	2	1	-	1( 50.0)
Serratia marcesans	2	1	-	1( 50.0)
E. fergusonii	1	1	-	1(100.0)
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>20</b>	<b>3</b>	<b>23( 28.4)</b>

이 86.7%이었다.

## 고 츠

폐혈증은 혈액에서 균이 발견되고 여러가지 전신 증상이 동반되는 세균성 질환으로<sup>4)</sup>, 발병시 초기에 적절한 치료가 되지 않으면 급속하게 진행되어 치명적인 결과를 초래하나 그 증세는 전형적이지 못하여 경험적 치료에 의하게 된다.

신생아 폐혈증의 발생빈도를 보면 Watt와 Okubadejo<sup>5)</sup>가 8년동안에 316례의 폐혈증 환아를 조사하여 해마다 환아수가 증가함을 보고하였고 Siege 등<sup>6)</sup>은 만삭아는 1000명당 1명, 미숙아는 모체상태 체 치상태 등에 따라 1000명당 1~10명의 비율로 발생된다고 보고하였으며 우리나라에서는 김 등<sup>7)</sup>이 0.66%, 손 등<sup>8)</sup>이 3.1%라고 보고하였다.

남녀의 성별에 따른 발생빈도는 Dunham<sup>9)</sup>은 2.3:1, Washburn 등<sup>10)</sup>은 2.0:1, 손 등<sup>8)</sup>은 1.9:1의 비율로 남아의 빈도가 높다고 하였는데 저자들의 경우에서도 2.2:1로 남아의 빈도가 높았다. 한편 Washburn 등<sup>9)</sup>은 남아에서 빈도가 높은 이유로 흥선의 기능과 면역항체의 생성등에 관여하는 유전자를 가지고 있는 것은 X-염색체이며 남아는 여아보다 X-염색체가 하나 적기 때문이라고 하였다.

연령별 발생빈도를 보면 Bhakoo 등<sup>10)</sup>은 전체 환아 중 2개월 미만의 환아가 47.1%, 김 등<sup>11)</sup>은 전체 환아 중 신생아 폐혈증이 53.6%라고 보고하였으며, 저자들의 경우 1세 미만의 폐혈증 환아중 신생아 폐혈증

신생아 폐혈증 감염에는 여러가지 요인이 관여하게 된다. 출생후 신생아에게 사용하는 카테터, 산소 기구, 소생기구 등에 의한 세균감염이나 빈번한 채혈과 같은 환경적 요인<sup>12,13)</sup>, 양막조기파수, 분만시 가사, 태변착색, 전치태반, 산모감염, 융모양막염, 난산 등의 산과적 요인<sup>12-14)</sup>, 신생아의 성별, 재태기간, 선천성 기형과 같은 신생아측 요인들이 있으며 이들 신생아측 요인중 남아, 미숙아, 선천성기형의 동반 등이 고위험인자로 작용한다<sup>12,15)</sup>.

발병 당시의 임상소견은 Dunham<sup>9)</sup>의 보고에서는 발열, 피부병변, 황달 등의 순이었고, Moorman 등<sup>16)</sup>의 보고에서는 발열, 소화기증상, 호흡기 증상, 황달의 순이었으며 이 등<sup>17)</sup>의 보고에 의하면 황달, 소화기 증상, 호흡기 증상, 체온 불안정 등의 순이었는데 저자들의 경우 발열, 소화기 증상, 수유곤란, 호흡곤란, 기면, 황달 등의 순으로 타보고자들의 결과와 비슷하였다.

폐혈증에 동반된 질환은 양등<sup>18)</sup>의 보고에 의하면 과빌리루빈혈증, 장염, 범발성혈관내응고증, 폐염, 뇌막염의 순이었고 이 등<sup>17)</sup>은 폐렴, 위장관염, 선천성 기형, 뇌막염의 순으로 보고하였다. 저자들의 경우 폐렴이 가장 많았고 그외 과빌리루빈혈증, 뇌막염, 범발성혈관내응고증, 국소농양 등이 있었으며 폐렴이 가장 많은 것은 이 등<sup>17)</sup>의 보고와 비슷하였다. Gotoff 등<sup>4)</sup>은 확진된 신생아 폐혈증에서 뇌막염, 폐렴, 요로감염이 자주 동반되는 3대 감염질환이라고

하였다.

패혈증의 조기 진단은 임상적으로 상당히 어려운 문제이긴 하나 감염된 신생아를 조기 치료하는 면에서 매우 중요하다.<sup>19)</sup> 신생아 패혈증의 조기 진단에 이용되는 검사들로는 백혈구 수<sup>20)</sup>, IgM<sup>21)</sup>, Immature: Total Neutrophil ratio<sup>22)</sup>, CRP<sup>23)</sup>, serum haptoglobin<sup>24)</sup>, ESR<sup>25)</sup>, Buffy-coat smear<sup>26)</sup> 등이 알려져 있다. 말초혈액의 백혈구 수와 호중구가 성인과 연장아에서는 세균감염을 감별하는데 많은 도움이 되지만 신생아에서는 산모나 신생아의 비감염성 조건들이 백혈구수에 많은 영향을 미치기 때문에 그 유용성이 한정되어 있다.<sup>27)</sup> Manroe 등<sup>22)</sup>은 감염후 꿀수로부터 호중구의 분비가 증가되어 혈액내로 분출화되지 않은 미성숙 세포들의 숫자가 증가하여 백혈구의 좌측편의 현상을 보이는데 일반적으로 Band / segmented 혹은 immature / segmented neutrophil ratio가 0.3 이상이면 세균감염과 관련이 높다고 보고하였다.

Modanlou<sup>28)</sup>나 Zipursky 등<sup>29)</sup>의 보고에 의하면 패혈증으로 확진된 신생아의 약 50% 정도에서 10만/mm<sup>3</sup>이하의 혈소판 감소를 보였다고 하였으나 저자들의 경우 14.8%의 환아에서 15만/mm<sup>3</sup>이하의 혈소판 감소를 보였고 10만/mm<sup>3</sup>이하는 11.1%이었다. 세균감염에 따른 혈소판감소는, 혈소판이나 혈관내피에 대한 세균 내독소의 직접적인 작용이나 면역반응에 의한 혈소판 파괴에 기인하는 것으로 생각되고 있다.

지난 수십년간 패혈증의 원인균은 많은 변화를 보여왔다. Freedman 등<sup>30)</sup>이 1928년에서 1978년까지 신생아 패혈증의 주원인균에 대하여 조사한 바에 의하면 1940년대에는 group A beta hemolytic streptococcus, 1950년대에는 *Staphylococcus aureus*, 1960년대에는 *E. coli*, 1960년대 후반 및 1970년대부터는 group B beta hemolytic streptococcus가 신생아 패혈증의 주원인균인 것으로 나타났으며 Munson 등<sup>31)</sup>은 1980년대에는 *Staphylococcus epidermidis*가 주원인균임을 보고하였다. 국내보고는 1960년대에는 *E. coli*<sup>32, 33)</sup>, 1970년대에는 *Staphylococcus aureus*<sup>13, 34)</sup>이었다. 1986년 양등<sup>18)</sup>은 *Staphylococcus epidermidis*가 주원인균임을 보고하였고 손등<sup>8)</sup>은 1970년대부터 우리나라에도 group B  $\beta$  hemolytic streptococcus가 검출되기 시작한 이후 그 발생율이 점차 증가하여 1990년대에 들어서는 주 원인균중의 하나로 검출되므로 신생아 패혈증의 원인균으로 group B  $\beta$

hemolytic streptococcus를 반드시 고려하여야 한다고 보고하였다. 저자들의 경우 *Staphylococcus aureus*가 21례(25.9%)로 가장 많았으며 *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis* 등의 순이었고 group B streptococcus가 9례(11.1%)에서 검출되었다.

검출된 균의 감수성은, 1991년 박등<sup>35)</sup>은 균 전체에 대한 감수성검사에서 ampicillin과 gentamycin은 감수성이 낮고 cephalothin, clindamycin, amikacin 등의 감수성은 높다고 보고하였고, 1993년 장 등<sup>36)</sup>도 ampicillin, gentamycin은 감수성이 낮고 cephalosporin, chloramphenicol, amikacin은 감수성이 높다고 보고하였다. 저자들의 경우 Gram 양성균은 cephalothin, clindamycin, erythromycin에 감수성이 높았고 ampicillin에는 내성을 보였으며, Grma 음성균은 amikacin에 높은 감수성을 보였고 gentamycin에는 중등도의 감수성을 보였다. 이들 결과로 미루어 보아 신생아 패혈증의 1차 치료약으로 흔히 사용되는 ampicillin과 gentamycin의 병합치료는 충분치 못한 것으로 생각된다.

패혈증 치료는 저항군의 출현에 의한 감수성변화가 중요하다. 저자들의 연구에서 가장 많이 검출된 *Staphylococcus aureus*의 경우 김등<sup>11)</sup>의 보고에 의하면 1965~1970년에는 erythromycin과 chloramphenicol에 감수성이 높았고 neomycin에는 내성이 있었으며 1971년~1975년에는 chloramphenicol과 lincocin에 감수성이 높았고 erythromycin에는 내성을 보였다. 그리고 1988년 홍등<sup>37)</sup>의 보고에 의하면 vancomycin에 감수성이 높았고 methicillin에는 내성을 보였다. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*는 1961년 영국에서 처음 보고되었으며<sup>38)</sup> 미국에서는 1975년 이후 대학병원들을 중심으로 많이 검출되었다.<sup>39)</sup> 이 균은 cephalosporin, aminoglycosides, erythromycin, lincomycin, tetracycline 등 여러 항생제에 내성을 가지고 있는 것이 특징이며 vancomycin에 감수성이 높다.<sup>40)</sup> 저자들의 경우 chloramphenicol과 clindamycin, erythromycin에 감수성이 높았고 methicillin에는 중등도의 감수성을 보였으며 penicillin에는 내성을 보였다. vancomycin에 대한 감수성검사는 적은 수이지만 5예 전 예에서 감수성을 보였다.

패혈증에 의한 사망율은 항생제가 개발되기 전에는 거의 모든 환아가 사망하여 1933년 Dunham<sup>11)</sup>의 보고에서는 39명 중 3명만이 생존하였다. 1958년 Nyhan<sup>41)</sup>의 보고에 의하면 72%의 사망율을 보였고,

1960년대 중반에는 Kanamycin의 사용과 더불어 보조적인 치료의 발달로 45%의 사망율을 보였으며<sup>42)</sup>, Zechman 등<sup>43)</sup>은 1968부터 1972년 사이의 43%의 사망율을 보고하였다. 우리나라의 경우 1960년대 중반이등<sup>32)</sup>의 24.3%, 1970년대 용등<sup>34)</sup>의 15.2%, 1986년 양등<sup>35)</sup>의 27.8%, 1993년 손 등의 35.9%의 사망율이 보고되었으며 저자들의 경우 자의퇴원후 사망한 환아를 포함하여 28.3%의 사망율을 보였다.

원인균별 사망율을 보면 Krugman 및 Ward<sup>44)</sup>는 Gram 양성균에 의한 사망율은 21%, Gram 음성균에 의한 사망율은 60%로 보고 하였고, 김 등<sup>7)</sup>의 보고는 Gram 양성균이 12.5%, Gram 음성균이 31.4% 이었다. 저자들의 경우에서도 Gram 양성균에 의한 사망율은 19.6%, Gram 음성균에 의한 사망율은 48.0%로 Gram 음성균에 의한 폐혈증에서 사망율이 더 높았다. Cluff 등<sup>45)</sup>은 staphylococcus 폐혈증의 사망율이 42%라 하였다. Vaughan 및 McKay<sup>46)</sup>는 치료하지 않은 staphylococcal sepsis의 사망율은 80%, 항생제로 치료한 경우는 25%임을 보고하였으며 Finland<sup>47)</sup>는 pseudomonas에 의한 사망율이 50% 이상임을 보고하였다. 저자들의 경우는 E. coli가 53.8%로 사망율이 가장 높았고 group B streptococcus 33.3%, Enterobacter 28.6%, Staphylococcus epidermidis 18.1% 등의 순이었으며 Staphylococcus aureus는 9.5%이었다. Pseudomonas, Serratia, E. fergusonii 폐혈증의 사망율은 높게 나타났으나 대상 환아수가 1~2명으로 의의를 둘 수는 없을 것 같다.

## 요 약

1989년 1월부터 1992년 7월까지 42개월동안 계명대학교 동산의료원 소아과에 입원한 환아중 폐혈증의 임상증세가 있으면서 혈액배양검사에서 병원성균이 검출된 1세 미만아 81례를 대상으로 임상적 고찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

남녀의 비는 남아 56례(69.1%), 여아 25례(30.9%)로 2.2 : 1이었으며, 연령별 분포는 1개월 미만이 72례(86.7%), 1개월에서 1세 미만이 9례(13.3%)이었다.

임상증상은 발열(65.4%), 소화기 증상(49.4%), 수유곤란(35.8%), 호흡곤란(25.9%), 기면(19.8%), 황달(17.3%) 등의 순이었다.

동반질환은 폐렴이 18례(22.2%)로 가장 많았고, 신생아 황달 14례(17.3%), 뇌막염 7례(8.6%), 범발

성 혈관내 응고증 7례(8.6%), 극소 농양 7례(8.6%) 등의 순이었다.

검출된 원인균은 Gram 양성균 56례(69.1%), Gram 음성균 25례(30.9%)이었다.

Staphylococcus aureus가 21례(25.9%)로 가장 많았고, E. coli 13례 (16.0%), Staphylococcus epidermidis 11례(13.6%), group B streptococcus 9례(11.1%), group A streptococcus 8례(8.8%) 등의 순이었다.

원인균에 대한 감수성검사 결과는 Gram 양성균의 경우 cephalothin(86.3%), clindamycin(79.5%), erythromycin(76.0%)에 감수성이 높았고 ampicillin에 내성을 보였으며, Gram 음성균은 amikacin(89.3%)에 감수성이 높았고 gentamycin(53.6%)에 중등도의 감수성을 보였다. Staphylococcus aureus는 chloramphenicol(100%), clindamycin(90%), erythromycin(90%), methicillin(81%)에 감수성이 높았고 Staphylococcus epidermidis는 cephalothin(90%)과 amikacin(90%)에 감수성이 높았으며 group B streptococcus는 cephalothin(100%)과 erythromycin(100%)에 높은 감수성을 보였다. E. coli는 amikacin(93%)에 감수성이 높았으며 gentamycin(64%)과 tobramycin(64%)에 중등도의 감수성을 보였다.

사망율은 28.3%이었으며 원인균에 따른 사망율은 E. coli가 53.8%로 가장 높았고 group B streptococcus 33.3%, Enterobacter 28.6%, Staphylococcus epidermidis 18.1%의 순이었다.

## 참 고 문 헌

- Dunham EC: Septicemia in newborn. *Am J Dis Child* 1933; 45: 229-251.
- La Gamma EF, Drusin LM, Mackles AW, et al: Neonatal infections. *Am J Dis Child* 1983; 137: 838-841.
- Nesbitt REL, Anderson GW: Perinatal mortality-clinical and pathological aspect. *Obstet Gynecol* 1956; 8: 50-61.
- Gotoff SP, Behrman RE: Neonatal septicemia. *J Pediatr* 1970; 76: 142-153.
- Watt PJ, Okubadejo OA: Changes in incidence and etiology of bacteremia arising in hospital practice. *Br Med J* 1967; 1: 210.

6. Siege JD, Mccracken GH: Sepsis neonatorum. *N Engl J Med* 1981; 304: 642-647.
7. 김병일, 정혜림, 김윤덕, 박원순, 신손문: 신생아 패혈증의 임상적 고찰. *소아과* 1987; 30: 130-137.
8. 손진아, 김순화, 안돈희, 손근찬: 신생아 패혈증의 임상적 관찰. *소아과* 1993; 36: 671-679.
9. Washburn TC, Medearis DN, Childs B: Sex differences in susceptibility to infection. *Pediatrics* 1965; 35: 57-64.
10. Bhakoo ON, Aggarwal KC, Mahajan CM, et al: Septicemia in infants and children. *Indian Pediatr* 1968; 5: 518.
11. 김기춘, 이연우, 이우길, 고창준, 이승규, 진동식: 패혈증의 임상적 관찰. *소아과* 1976; 8: 60-66.
12. Blanc WA: Pathways of fetal and early neonatal infection. *J Pediatr* 1961; 59: 473-495.
13. Naeye RL, Dellinger WS, Blanc WA: Fetal and maternal features of antenatal bacterial infections. *J Pediatr* 1971; 79: 733-739.
14. Alojipan LC, Andrews BF: A survey of eight years experience at the Louisville General Hospital. *Clin Pediatr* 1975; 14: 181-185.
15. Avery GB: *Neonatology*, ed 2. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1981, pp 723-747.
16. Moorman RS, Shell SA: Neonatal septicemia. *South Med J* 1961; 54: 137.
17. 이정희, 박재진, 성인경, 이병철: 신생아 패혈증의 임상적 고찰. *소아과* 1990; 33: 1489-1494.
18. 양재승, 남궁란, 이철, 한동관: 신생아 패혈증에 관한 임상적 고찰. *소아과* 1986; 29: 1309-1328.
19. Philip GS, Hewitt JR: Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1978; 65: 1036-1041.
20. Gregory T, Hey E: Blood neutrophil response to bacterial infection in first month of life. *Arch Dis Child* 1972; 47: 747-753.
21. Haider SA: Serum IgM in diagnosis of infection in the newborn. *Arch Dis Child* 1972; 47: 747-753.
22. Manroe BL, Rosenfeld CR, Weinberg AG, et al: The differential leukocyte count in the assessment and outcome of early onset neonatal group B streptococcal disease. *J Pediatr* 1977; 91: 632-637.
23. Sabel KG, Hanson LA: The clinical usefulness of C-reactive protein(CRP) determination in bacterial meningitis and septicemia in infancy. *Acta Paediatr Scand* 1974; 63: 381-388.
24. Salmi TT: Haptoglobin levels in the plasma of newborn infants: With special reference to infections. *Acta Paediatr Scand* 1973; 241: 7-50.
25. Adler SM, Denton RL: The erythrocyte sedimentation rate in the newborn period. *J Pediatr* 1975; 86: 942-949.
26. Faden HS: Early diagnosis of neonatal bacteremia by buffy coat examination. *J Pediatr* 1976; 88: 1032-1036.
27. Squire E, Favara B, Todd J: Diagnosis of neonatal bacterial infection: Hematologic findings in fatal and no fatal cases. *Pediatrics* 1979; 64: 60.
28. Modanlou HD, Ortiz OB: Thrombocytopenia in neonatal infection. *Clin Pediatr* 1981; 20: 402.
29. Zipursky A, Palko J, Milner R, et al: The hematologic of bacterial infections in premature infants. *Pediatrics* 1976; 57: 839-853.
30. Freedman RM, Ingram DL, Gross I, et al: A half century of neonatal sepsis at Yale. *Am J Dis Child* 1981; 135: 140-144.
31. Munson DP, Thompson TR, Hohnson DE, et al: Coagulase negative staphylococcal septicemia: Experience in a newborn intensive care unit. *J Pediatr* 1982; 101: 602-605.
32. 이병윤, 이용일, 이상주, 최환웅: 신생아 패혈증의 임상 및 세균학적 관찰. *소아과* 1966; 9: 61-69.
33. 김수자, 조영수, 최순자: 신생아 패혈증의 원인적 임상적 관찰. *소아과* 1968; 11: 229-235.
34. 용환국, 신동기, 김철규, 권순자: 신생아 패혈증에 관한 임상적 고찰. *소아과* 1974; 18: 567-575.
35. 박동철, 이철, 박국인, 남궁란, 한동관: 신생아 패혈증의 예측인자 및 초기 항생제 선택. *소아과* 1991; 34: 755-762.
36. 장형심, 박정숙, 이영호, 최안홍: 신생아 패혈증에 관한 임상연구. *소아과* 1993; 36: 771-777.
37. 홍정숙, 이기지, 구철희, 정윤주: 신생아 패혈증의 원인균에 대한 분석. *소아과* 1988; 31: 22-28.

38. Jevons MP: "Celbenin"-resistant staphylococci (Letter). *Br Med J* 1961; 1: 124-125.
39. Haley RW, Hightower AW, Khabbaz RF, et al: The emergency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States hospitals. *Ann Intern Med* 1982; 97: 297-308.
40. Watanakunakorn C: Treatment of infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982; 97: 376-378.
41. Nyhan WL, Fousek MD: Septicemia of newborn. *Pediatrics* 1958; 22: 268-277.
42. Gluck L, Wood HF, Fousek MD: Septicemia of the newborn. *Pediatr Clin North Am* 1966; 13: 1131.
43. Zechman RD, Graven SN: Neonatal intensive care unit. A four-year summary. *Am Dis Child* 1974; 128: 165-170.
44. Krugman S, Ward R: *Infectious Disease of Children and Adults*, ed 5. Saint Louis, CV Mosby, 1973, pp 163-172.
45. Cluff LE, Reynolds RC, Page DL, et al: Staphylococcal bacteremia and altered host resistance. *Ann Intern Med* 1968; 68: 859.
46. Vaughan VC, Mckay RJ: *Nelson Textbook of Pediatrics*, ed 10. WB Saunders Philadelphia, 1975, p 575.
47. Finland M: Changing ecology of bacterial infections as related to antimicrobial therapy. *J Infect Dis* 1970; 122: 419.

**=Abstract=****Clinical Observation on Sepsis in Children under 1 Year of Age****Myung Sung Kim, MD; Chin Moo Kang, MD***Department of Pediatrics, Keimyung University**School of Medicine, Taegu, Korea*

Since the clinical features of neonatal sepsis were reported by Dunham in 1933, there have been reported many studies for sepsis. Because of the variability of the symptoms and signs and rapid disease progression especially in early age group, the mortality rate of sepsis runs still high.

This study was conducted on 81 cases of sepsis in children under 1 year of age who were admitted at Pediatric department of Dongsan Medical Center of Keimyung University, School of Medicine between Jan. 1989 and Jul. 1992. The diagnosis of sepsis was made by clinical symptoms and the positive blood culture.

The results were as follows :

The Male to female ratio was 2.2 : 1 and 72 cases(86.7%) were under the age of 1 month.

The clinical manifestations on admission were fever(65.4%), gastrointestinal symptoms(49.4%), poor feeding(35.8%), grunting(25.9%), lethargy(19.8%), and jaundice(17.3%), in order of frequency.

Leukopenia(WBC count less than 5,000/mm<sup>3</sup>) was seen in 8 cases(9.9%) and 27 cases(33.3%) showed leukocytosis(WBC count more than 15,000/mm<sup>3</sup>).

Thrombocytopenia(platelet count less than 150,000/mm<sup>3</sup>) was found in 12 cases(14.8%).

The associated diseases were pneumonia(22.2%), neonatal hyperbilirubinemia(17.3%), meningitis(8.6%), DIC(8.6%), local abscess(8.6%), in order of frequency.

Of the 81 cases, gram positive organisms were isolated in 56 cases(69.1%) and gram negative organisms in 25 cases(30.9%). The principal organisms were *Staphylococcus aureus*(25.9%), *E. coli*(16.1%), *Staphylococcus epidermidis*(13.6%), group B hemolytic streptococcus(11.1%), enterococcus(8.6%), and enterobacter(8.6%).

Gram positive organisms were sensitive to cephalothin(86.3%), clindamycin(79.5%), and erythromycin(76.0%) and resist to ampicillin. Gram negative organisms were sensitive to amikacin(89.3%) and showed moderate sensitivity to gentamycin(53.6%). *Staphylococcus aureus* showed sensitivity to chloramphenicol(100%), clindamycin(90%) and erythromycin(70%) and *Staphylococcus epidermidis* was sensitive to cephalothin(90%) and amikacin(90%). Cephalothin and erythromycin showed 100% sensitivity to group B streptococcus, and *E. coli* were sensitive to amikacin(93%).

The mortality rate was 28.3%.

**Key Words:** Sepsis, 1 year of age