

소아 급성백혈병의 감염양상

계명대학교 의과대학 소아과학교실

이상락 · 김준식 · 김홍식 · 강진무

= Abstract =

A Study on Infection in Childhood Acute Leukemia

Sang Lak Lee, M.D., Joon Sik Kim, M.D., Heung Sik Kim, M.D. and Jin Moo Kang, M.D.

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Acute leukemia is the most common malignant disease in childhood, and the loss of normal hematopoiesis by proliferation of leukemic cells along with the antileukemic chemotherapy resulted in granulocytopenia and immunosuppression.

The major causes of death in acute leukemia were the infection, hemorrhage and the progression of the malignant process. The infection is now the major complication of acute leukemia and the most frequent cause of death since the platelet transfusion for thrombocytopenic patient developed recently.

Inability to accurately diagnose infection in granulocytopenic patients is a major cause for morbidity and mortality. The prevention, early diagnosis and treatment of the infection in patients with acute leukemia are the most important factors to increase the survival rate of leukemia. The purpose of the present study was to evaluate the occurrence of different kinds of infection during the course of childhood acute leukemia and to study the general characteristics, organisms, consequence and prognostic factors of infections in acute leukemia. The analysis was performed on 85 acute leukemic children who had experienced infection one or more times during hospitalization at the department of Pediatrics, Dong San Hospital, Keimyung University between January 1984 and December 1988.

The following results were obtained.

The age of the patients ranged from 3 months to 14 years 2 months.

Total number of infection was 128. 40.6% of the infectious episodes occurred during induction, 28.0% on diagnosis, 22.7% in remission state, and 8.6% on relapse.

The most frequent types of infection was pneumonia (27.3%) and urinary tract infection was the next most frequent (14.1%) followed by tonsillitis (9.4%), cellulitis (7.8%), GI infection (7.0%), abscess (7.0%), and septicemia (6.3%), in order. Viral infection included Hepatitis (4.7%), Varicella-Zoster infection (3.9%) and measles (2.3%).

The etiologic pathogens were identified in 33 cases (25.8%). 69.7% of the pathogens were Gram negative such as *E. coli* (45.5%), *Enterobacter* (9.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (24.2%), and 27.3% were Gram positive in which *Staphylococcus aureus* was predominant. *E. coli* and *Staphylococcus aureus* were the organisms most frequently isolated.

28.1% of the infectious episodes occurred when the absolute granulocyte count was 500 mm^3 or less.

16 cases expired and were principally caused by pneumonia and septicemia. The mortality was

greater in patients whose granulocyte count less than 500 mm^3 .

From the above results, the author considered that the use of adequate antibiotics, isolation of the patients for aseptic environment and the development of granulocyte transfusion technique contribute to prevent the infection in childhood acute leukemia.

서 론

급성백혈병은 소아기의 악성중양증中最 가장 빈도가 높은 것으로 매년 증가하는 추세를 나타내고 있으며^{1~10)} 감염은 출혈과 더불어 백혈병의 중요한 합병증으로 백혈병 환자의 주요 사망원인이 되고 있다^{11,12)}.

최근 항암요법 및 대중요법의 발달로 소아기 급성백혈병은 그 예후가 크게 개선되었으나 이에 따르는 심한 끌 수 기능 억제에 의한 과립구감소로 감염의 기회가 높아지고 있어 각종감염증에 대한 예방, 조기진단 및 치료는 백혈병환자의 생존기간과 예후를 결정함에 중요한 역할을 하게 된다^{13,14)}.

과립구감소상태에 있는 백혈병에 합병되는 감염은 임상증세가 뚜렷하지 않은 경우가 많으며 그 증상이나 원인, 치료면에서 일반적인 감염의 경우와 상이한 점이 많음으로^{13,14)} 이에 대한 많은 임상적 고찰이 필요하나 한국에서는 이에 대한 연구보고들이 많지 않으며 특히 소아에서는 드물다.

이 연구는 백혈병 환아의 사망을 줄이기 위한 자료의 일환으로 백혈병에 있어서 감염의 일반적 양상을 분석함으로서 치료에 도움을 주고자 시도하였다.

재료 및 방법

실험대상은 1984년 1월부터 1988년 12월까지 계명대학교 동산병원 소아과에 입원한 급성백혈병 환아중 1회 이상의 감염을 동반하였던 85예를 대상으로 하였다.

실험방법은 병력지와 검사소견 및 미생물학적 검사소견을 중심으로 하여 감염의 빈도, 유형, 원인균주, 항암요법과의 관계, 말초혈액 과립구수와의 관계등을 조사 분석하였다.

감염은 폐렴이나 농양등 뚜렷한 객관적 소견이 있거나 미생물학적으로 원인이 발견된 경우로 하였으며 상기도 감염, virus성 장염 및 구강 candida증 등은 제외하였다.

관찰 성적

1) 환아 85예(남아 45예, 여아 40예)의 평균연령은 6년 7개월(3개월~14년 2개월) 이었고 질병의 종류로는 급성임파성 백혈병 62예, 급성비임파성 백혈병 23예 이었다(Table 1).

2) 감염의 발생빈도 및 백혈병의 치료시기에 따른 빈도는 85예에서 128회의 감염이 있었으며 환자당 감염회수는 1.5회이었고 급성임파성 백혈병 1.3회, 비임파성 백혈병 2회이었다. 감염시기는 진단시 36예(28%), 유도요법 중에 52예(40.6%), 관해중에 29예(22.7%), 재발시에 11예(8.6%)가 각각 발생한 것으로 나타났다 (Table 2).

3) 감염의 유형은 폐렴이 35예(27.3%)로 가장 많았

Table 1. Clinical Features of the Patients (N=85)

Feature	Value
Age (yrs) : mean \pm SD range	6.7 \pm 3.1 3/12 – 14 2/12
Sex : male female	45 (52.9%) 40 (47.1%)
M/F	1.1 : 1
Diagnosis : ALL ANLL	62 (72.9%) 23 (27.1%)

Table 2. Frequency of Infection According to Different Phase of Therapy

Phase	No. of cases	%
Diagnosis	36	28.0
Induction	52	40.6
Remission	29	22.7
Relapse	11	8.6
Episode of infection / patient		1.5
ALL		1.3
ANLL		2.0

Table 3. Types of Infection in Acute Childhood Leukemia

Infection	No. of cases (%)		
	ALL	ANLL	Total
Pneumonia	27 (32.7)	8 (17.8)	35 (27.3)
UTI	12 (14.5)	6 (13.3)	18 (14.1)
Tonsillitis	6 (7.2)	6 (13.3)	12 (9.4)
Cellulitis	6 (7.2)	4 (8.9)	10 (7.8)
G-I infection	4 (4.8)	5 (11.1)	9 (7.0)
Abscess	5 (6.0)	4 (8.9)	9 (7.0)
Sepsis	5 (6.0)	3 (6.7)	8 (6.3)
Hepatitis	6 (7.2)		6 (4.7)
Otitis media	3 (3.6)	3 (6.7)	6 (4.7)
V-Z* infection	3 (3.6)	2 (4.4)	5 (3.9)
Meningitis	3 (3.6)		3 (2.3)
Measles	1 (1.2)	2 (4.4)	3 (2.3)
Others	2 (2.4)	2 (4.4)	4 (3.1)
Total	83	45	128

* V-Z : Varicella Zoster.

Table 4. Major Types of Infection According to Different Phase of Therapy

	No. of cases			
	Diagnosis	Induction	Remission	Relapse
Pneumonia	13	11	9	2
UTI	6	8	2	2
Tonsillitis	2	8		2
Abscess & Cellulitis	5	10	3	
Sepsis	2	5		1
G. I Infection	2	6	1	
Hepatitis			6	
V-Z* infection			5	

고 요로감염 18예(14.1%), 편도선염 12예(9.4%), 봉와직염 10예(7.8%), 장관감염 9예(7.0%), 농양 9예(7.0%), 패혈증 8예(6.3%), 중이염 6예(4.7%), 뇌막염 3예(2.3%)의 순이었으며 virus 감염증은 간염 6예(4.7%), 수두와 대상포진 5예(3.9%) 및 홍역 3예(2.3%) 등으로 나타났다. 감염의 유형은 임파성과 비임파성 백혈병간에 큰 차이는 없었다(Table 3).

Table 5. Frequency of Major Infection by Age

Infection	No. of cases			
	< 3yr	3-6yr	7-10yr	>10yr
Pneumonia	4	15	14	2
UTI		13	2	3
Abscess & Cellulitis	2	7	6	3
Tonsillitis	1	3	6	2
Sepsis	4		3	1
G-I infection		5	1	3

Table 6. Fever in Major Infection

Infection	No. of cases		
	<37.5°C	37.5°-39°C	>39°C
Pneumonia	1	25	9
UTI		6	12
Abscess & Cellulitis	3	4	12
Tonsillitis		5	7
Sepsis		1	7

No. of infectious episode : 128

No. of febrile episode : 117

Febrile episode / Infectious episode : 0.91,

Table 7. Etiologic Pathogens of Infection in Acute Leukemia

Pathogen	No. of cases	Percent
Gram positive	9	27.3
Staphylococcus aureus	8	24.2
Staphylococcus epidermidis	1	3.0
Gram negative	23	69.7
Escherichia coli	15	45.5
Enterobacter	3	9.1
Pseudomonas aeruginosa	2	6.1
Shigella	1	3.0
Salmonella	1	3.0
Proteus vulgaris	1	3.0
Fungus	1	3.0
Candida albicans	1	3.0
Total	33	100.0

4) 주요 감염증의 백혈병 치료시기에 따른 분포는 대부분의 세균성감염증은 진단시, 유도요법중과 재발시등

Table 8. Site and Organism Causing Infection

	S. A.	S. E.	E. C.	ENT.	Ps. A.	SAL.	SH.	Pr. V.	C. A.
UTI			13	3	1			1	
Sepsis	4	1	2		1				
Abscess	4								
G-I infection						1	1		1

S. A. : *Staphylococcus aureus*E. C. : *E. coli*Ps. A. : *Pseudomonas aeruginosa*SH. : *Shigella*C. A. : *Candida albicans*S. E. : *Staphylococcus epidermidis*ENT. : *Enterobacter*SAL. : *Salmonella*Pr. V. : *Proteus vulgaris*

Table 9. Infectious Episodes and Absolute Granulocyte Count

AGC* (/mm ³)	No. of Infection	Percent
< 500	36	28.1
501 ~ 1,000	15	11.7
1,001 ~ 1,500	15	11.7
1,501 ~ 2,000	18	14.1
2,001 ~ 2,500	20	15.6
2,501 ~ 3,000	12	9.3
> 3,000	12	9.3

AGC* : Absolute Granulocyte Count

백혈병의 활성기에, 간염과 수두등 virus 감염증은 관해기간 중에 발생하였는 것으로 분석되었다(Table 4).

5) 주요 감염증의 연령분포는 폐렴, 요로감염, 농양, 편도선염, 장관감염등은 3~10세 사이에 많았고 폐혈증은 3세 이전과 7세 이후에 많은 분포를 보였다(Table 5).

6) 주요 감염증의 발열양상은 128예중 117예(91.4%)에서 발열이 있었으며 폐렴은 미열~중등도의 발열이 많았고 요로감염, 농양, 편도선염등은 39°C 이상의 고열을 나타낸 경우가 더 많았으며 폐혈증은 8예중 7예가 고열을 나타내었다(Table 6).

7) 원인균주는 33예(25.8%)에서 검출된 것으로 나타났다. 원인균주별로는 세균 32예와 진균 1예이었으며 세균중에는 Gram음성균이 23예(69.7%), Gram 양성균이 9예(27.3%)이었다. Gram 음성균은 *E. coli* 15예(45.5%), *Enterobacter* 3예(9.1%), *Pseudomonas aeruginosa* 2예(6.1%), *Shigella* 1예(3.0%), *Sal-*

Table 10. Outcome of Infection

	No. of cases	%
Infection controlled	71	71.1
Death due to infection	16	12.5
Unknown	21	16.4

monella 1예(3.0%), *Proteus vulgaris* 1예(3.0%) 등이었으며 Gram양성균은 *Staphylococcus aureus* 8예(24.2%), *Staphylococcus epidermidis* 1예(3.0%)이어서 *E. coli*와 *Staphylococcus aureus*가 23예(69.8%)에서 검출된 것으로 분석되었다(Table 7).

8) 감염유형과 원인균을 보면 요로감염의 원인은 18예중 13예가 *E. coli*이며 *Enterobacter* 3예, *Pseudomonas aeruginosa* 1예, *Proteus vulgaris* 1예 등 모두 Gram음성균으로 나타났다. 폐혈증의 원인은 *staphylococcus aureus* 4예, *Staphylococcus epidermidis* 1예, *E. coli* 2예, *Pseudomonas aeruginosa* 1예이었고 농양은 전예가 *Staphylococcus aureus*에 의했으며 장관감염은 *Samonella*, *Shigella*, *Candida albicans* 각 1예로 분석되었다(Table 8).

9) 말초혈액 과립구수와 감염과의 관계는 36예(28.1%)에서 발병시 과립구수가 500이하 이었으며 폐혈증, 뇌막염, 중증폐렴등 중한 감염이 많았으며 절대과립구수 500이상에서는 과립구수에 따른 감염의 정도는 별 차이가 없는 것으로 분석되었다(Table 9).

10) 감염증의 예후는 91예(71.1%)가 회복되었고 16예(12.5%)는 사망하였으며 21예는 예후를 알 수 없었다.

Table 11. Types of Infection Causing Death

Infection	No. of death / No. of infection	% to Infection
Pneumonia	7/35	20.0
Sepsis	6/ 8	75.0
G-I Infection	1 / 9	11.1
Meningitis	1 / 3	33.3
V-Z* Infection	1 / 5	20.0

* V-Z : Varicella Zoster

Table 12. Prognosis and AGC* at Onset ($\chi^2=7.899$ P=0.0049)

AGC* (/mm ³)	No. of death	Total cases	% to total
< 500	11	25	44.8
> 500	5	39	12.8

AGC* : Absolute Granulocyte Count

사망한 16예는 폐렴 7예, 패혈증 6예 장관감염, 뇌막염 수두 각 1예 등이었으며 폐렴 35예중 7예가 사망하여 사망율 20%이었고, 패혈증은 8예중 6예가 사망하여 75%가 사망한 것으로 분석되었다(Table 10, 11).

11) 절대과립구수와 예후와의 관계는 예후를 알 수 있었던 64예중 절대과립구수가 500이하이었던 경우가 25예이었으며 이중 11예(44.0%)가 사망하였다. 절대과립구수 500이하인 경우 통계적으로 유의하게 사망율이 높은것으로 분석되었다($p<0.005$) (Table 12).

고 찰

불치의 병으로 알려졌던 백혈병이 항암치료의 발달로 생존율이 급속히 증가하여 항암치료이전 평균 생존기간이 3~4개월이었으나^{15~17)} 항암치료이후는 소아의 급성 백혈병의 90%이상에서 관해가 초래되고 50%이상의 환자가 재발없이 5년이상 생존하는 것으로 보고되었다^{17, 18)}.

백혈병으로 인한 사망은 감염과 출혈이 주 원인이 되고 있으나 최근 성분수혈의 발달로 혈소판수혈이 많이 이용되면서 출혈로 인한 사망은 감소되고 감염이 가장 중요한 사망원인이 되고 있다^{11, 12, 19~21)}.

감염증은 백혈구 감소증과 밀접한 관계를 가지고 있으

며 백혈병 환자는 풀수기능저하와 항암약제의 영향으로 50%이상의 치료기간동안 백혈구 1,500이하인 상태를 유지한다고 하며¹³⁾ 특히 과립구 500/mm³이하인 상태는 감염에 대한 위험도가 높으며 중증감염의 발생이 높다고 한다^{13, 20, 22~24)}. Bodey등²¹⁾은 백혈병 환자에서 발열의 70%가 절대과립구수 500/mm³미만일때 발생했다고 하며 Pizzo등²⁵⁾은 324명의 악성종양 환자에서 감염으로 인한 발열의 75%가 과립구수 500/mm³미만에서 발생했다고 하고 Nachman과 Honig²⁶⁾는 51%에서 500/mm³ 미만이었다고 보고하였다. Kosmidis등²²⁾은 그들이 관찰한 패혈증 환자 모두가 말초혈액의 절대과립구수가 200/mm³이하이었다고 하였으며 Chilcote와 Buehner²⁷⁾도 같은 결과를 보고하였다. 이등²⁸⁾은 백혈병 환자에서 감염의 62.9%가 절대과립구수 1,500이하이었으며 과립구수가 낮을수록 감염의 빈도가 높았다고 하였고 Kurrie등²⁹⁾도 감염의 정도는 과립구 감소의 정도, 기간등과 비례한다고 하였으나 이 연구에서는 절대과립구수 500이하에서는 감염의 빈도가 높았으나 500이상에서는 과립구수와 감염의 빈도와는 밀접한 관계를 볼 수 없었다.

백혈병 환자에서 감염의 원인은 보고자에 따라 차이가 있으나 세균이 가장 흔한 것으로 되어 있으며 Gram음성균이 대부분을 차지하고 있다^{21, 25, 30)}. 이는 백혈병 환자들이 장기간 입원치료를 받게되므로 여러 항생제에 내성을 가진 Gram음성균에 의한 병원내 감염이 발생하게 된다고 한다. Bodey등²¹⁾은 1,209예의 감염중중 699예가 세균성 감염, 68예가 진균감염, 9예가 virus 감염이 있다고 하며 세균성 감염은 Gram음성균이 월등히 많아서 617예이었고 52예가 Gram양성균이었으며 Gram음성균은 E. coli, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa 등이 많았으며 Gram양성균은 Staphylococcus가 많았다고 하였다. 그러나 Saarinen³¹⁾은 Gram양성균인 월등히 많아서 패혈증의 경우 29예가 Gram양성균의 감염인데 비해 Gram음성균의 감염은 8예이었고 하였다.

한국에서의 보고는 이등³²⁾과 이등³³⁾은 Gram음성균이 월등히 많다고 하였으나 이등²⁸⁾은 Gram양성균과 음성균이 각각 23예 29예, 윤등³⁴⁾은 34.2% 39.4%로 비슷하게 검출되었다고 하였다. 이 연구에서는 Gram음성균 69.7% Gram양성균 27.3%로 Gram음성균이 월등히 많았으며 Gram양성균중에는 Staphylococcus aureus 가 24.2%로 가장 많았다. Pseudomonas aeruginosa

는 6.1%에서 볼수 있었고 Klebsiella는 1예도 검출되지 않았고 β -streptococcus의 검출이 전연 없었다. 이는 배양상의 문제로 생각할 수 있겠으나 β -streptococcus는 화학요법재중 Methotrexate가 증식을 억제하기 때문이라고 설명하고 있으며³⁵⁾ 타 보고^{22,23)}에서도 같은 결과를 볼수 있었다.

면역기능저하 상태에서 문제가 되는 감염증의 하나가 진균에 의한 것이다^{36~38)}. 진균감염은 보고자에 따라 차이가 많으며 5%미만에서 50%이상을 보고하고 있으며 최근에는 진균에 의한 감염이 증가추세에 있다고 한다^{39,40)}. 진균감염은 한국에서는 드물게 보고되고 있으나^{28,32,33)} 윤등³⁴⁾은 29%를 보고하였으며 21.1%가 Candida species 이었다. 이 연구에서도 Candida albicans 1예만이 검출되었으며 이는 진균감염의 미생물학적 진단방법의 어려움에 인한 것으로 생각된다.

최근 virus의 분리기술이 발달함에 따라 백혈병 환자에서 virus 감염의 진단이 높아가고 있다. Wood와 Gorbitt⁴¹⁾은 백혈병 환아에서 virus가 중요한 감염의 원인임을 강조하였으며 특히 급성과립성 백혈병에서 더 문제가 되며 herpes simplex virus와 varicella zoster virus가 가장 흔하고 adenovirus, parainfluenza virus, rhinovirus, enterovirus 등도 중요한 감염의 원인이며 호흡기감염 및 원인 불명열의 중요한 원인이 될것이라고 하였다. 이들은 virus 감염이 유도기간과 재발시에 더 많았다고 하였으나 Kosmidis 등²²⁾, Saarinen³¹⁾은 관해기간 중엔 많았다고 하였다. 일반적으로 백혈병에서 virus 감염은 Pneumocystis carinii 감염과 더불어 관해기간중에 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며 이 연구에서도 virus의 분리는 불가능하였으나 임상적으로 진단된 수두와 대상포진, 간염 및 홍역등의 virus 감염증은 관해기간중에 발생하였다.

백혈병 환자에서 감염이 생기는 부위는 폐가 가장 많은 것으로 보고되어 있고 연조직, 점막, 요로등이 잘 침범되는 것으로 알려져 있다^{21,25,34,42)}. Wolk 등⁴³⁾은 폐렴, 인두염, 농양등의 순으로, Kosmidis 등²²⁾은 폐렴, 봉와직염, 요로감염의 순 이었다고 하며 Viola⁴⁴⁾도 폐렴, 폐렴증, 피부감염의 순 이었다고 하였다. 한국의 여러 보고들도 폐렴이 가장 많았고 농양, 요로감염, 폐렴증, 인두편도선염이 많이 보고되고 있으며^{28,32,33)} 이 연구에서도 폐렴이 가장 많았고 요도감염, 편도선염, 봉와직염, 장관감염, 농양, 폐렴증등이 많았다.

백혈병 환자의 감염에 대한 치료는 조기에 적절한 조합의 항생제를 사용하므로서 사망율을 감소시킬 수 있다. cephalosporin, semisynthetic penicillin, aminoglycoside 등을 주로 사용하여 2~3개의 조합으로 투여하는 것이 효과적인 것으로 되어있다^{45~49)}.

이 연구에서 16예가 감염으로 인해 사망하였으며 폐렴 7예, 폐렴증 6예로 이들이 사망예의 대부분이었으며 폐렴의 사망률은 20.0%, 폐렴증의 사망률은 75.0%이었다. Sarrinen³¹⁾은 폐렴증 환아에서 21%의 사망률을 보고했으나 Bodey 등²¹⁾은 44%, Chilcott와 Boehnner⁵⁰⁾은 56%, Burgers와 Gruchy⁵¹⁾는 73%로 보고했고 Kosmidis 등²²⁾은 17예중 8예가 사망하였다고 하였으며 이등³³⁾의 보고는 39예중 6예가 사망하였으며 폐렴증 3예 중 3예, 폐렴 12예중 2예가 사망하였다.

감염에 대한 감수성 및 치료효과는 항생제의 투여뿐 아니라 환자의 영양상태, 면역 globulin의 정도 및 백혈구의 기능과 관계가 있다고 하며³¹⁾ 분리된 보호환경에서 치료받음으로 감염의 빈도가 감소되고 또 좋은 치료효과를 볼수 있었다는 보고도 있다^{52,53)}. 이 연구에서 절대과립구수 500/mm³이하인 경우 사망율이 44.8%, 500이상인 경우는 12.8%로 500이하인 경우 통계적으로 유의하게 높은 사망율을 나타내어($p<0.005$) 절대과립구수가 감염에 대한 감수성뿐 아니라 사망에도 영향이 있음을 시사하였다. 이등³²⁾도 과립구 500/mm³ 이상일때 88.2%가 감염에서 회복되는데 비해 500이하인 경우 46.5%만이 회복되어 골수기능의 회복이 감염의 치유에 통계적으로 유의한 영향을 미치고 있음을 보고하였다.

소아백혈병의 감염에 의한 사망에 중요한 위치를 차지했던 Pneumocystis carinii 폐렴은 bactrim을 사용하여 그 발생을 현저하게 감소시켰으며 세균 및 진균감염에 대한 예방을 위한 항생제의 사용에 관한 연구들^{54~59)}이나 이에 관하여는 많은 논란들이 있다.

결 론

소아백혈병의 사망을 줄이기 위한 자료로 백혈병의 감염양상을 분석하고자 1984년 1월부터 1988년 12월까지 계명대학교 동산병원 소아과에 입원하여 급성백혈병으로 진단받고 치료중 1회 이상의 감염을 동반하였던 85예를 대상으로 조사 분석한 결과는 다음과 같다.

85예에서 128회의 감염이 있었고 진단시에 28.0%,

유도요법중에 40.6%, 재발시에 8.6% 및 관해기간중에 22.7%의 감염이 된것으로 분석되었다.

감염의 유형은 폐렴(27.3%)이 가장 많았으며 요로감염(14.1%), 편도선염(9.4%), 봉와직염(7.8%), 장관감염(7.0%), 농양(7.0%), 패혈증(6.3%)의 순으로 감염되었으며 virus 감염은 간염(4.7%), 수두 및 대상포진(3.9%), 홍역(2.3%)등으로 분석되었다.

원인균은 33예(25.8%)에서 발견되었는데 Gram음성균 69.7%, Gram양성균 27.3%, 진균 3.0%이었으며 Gram음성균중 E. coli (45.5%), Enterobacter (9.1%), Pseudomonas aeruginosa (6.1%)등이 많았으며 Gram 양성균은 Staphylococcus aureus (24.2%)가 많은것으로 분석되었다.

36예(28.1%)에서 500/mm³이하의 과립구 감소증을 동반하고 있었다.

16예가 사망하였으며 폐렴 7예, 패혈증 6예, 장관감염 1 예, 뇌막염 1예, 수두 1예이었다. 패혈증은 8예중 6예가 사망한 것으로 분석되었다.

사망례중 과립구수 500/mm³이하인 경우의 사망율은 44.8%이었고 500/mm³이상인 경우는 12.8%로 500/mm³이하인 경우 유의하게 높은 사망률을 나타낸 것으로 분석되었다.

이상의 분석으로 저자들은 소아의 급성백혈병의 사망률은 항암요법의 발달로 크게 개선되었으나 감염은 중요한 사망원인으로 특히 과립구감소증을 동반하였을 경우 감염에 대한 감수성 및 사망률은 현저하게 높은 결과이므로 적절한 항생제의 사용, 무균적인 환경제공을 위한 환자격리법의 발전, 과립구수혈의 발전, 항균제 투여에 의한 감염예방등이 치료의 성공에 큰 역할을 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) 이미나 : 유소아종양의 임상적 관찰. 소아과 10:138-143, 1967
- 2) 김한순 : 소아 악성종양의 통계적 관찰. 대한의과학회지 11:209-214, 1967
- 3) 이기령, 김병수, 차석규, 김수형 : 소아 악성종양의 임상 통계적 관찰. 소아과 20:265-269, 1977
- 4) 홍창의, 안효섭, 손병근, 신손문, 이인실 : 소아 악성 종양의 빈도에 관한 관찰. 소아과 26:489-498, 1983
- 5) 이명호, 전성자 : 소아 악성종양의 발생빈도에 관한 조사. 소아과 27:711-717, 1984
- 6) 박상호, 최규철, 최용묵, 안창일 : 소아종양의 임상 통계적 고찰. 소아과 29:888-897, 1986
- 7) 박양동, 최은숙, 정현기, 박재선 : 소아 암환자의 빈도에 관한 고찰. 소아과 29:1130-1137, 1986
- 8) Young JL Jr, Miller RW: Incidence of malignant tumors in US children. J Pediatr 86:254-258, 1975
- 9) Stewart A, Webb J, Hewitt D: A survey of childhood malignancies. Brit MJ 1:1949-1958, 1958
- 10) Hanawa Y: Malignant tumors of children in Japan. 소아과 18:935-940, 1976
- 11) Hersh EM, Bodey GP, Neis BA, Freireich EJ: Cause of death in acute leukemia. JAMA 193:105-109, 1965
- 12) Chang HY, Rodriquet V, Narboni G, Bodey GP, Luna MA, Freireich EJ: Causes of death in adult with acute leukemia. Medicine 55:259-268, 1976
- 13) Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ: Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. Ann Intern Med 64:328-340, 1966
- 14) Frei E III, Levin RH, Bodey GP, Horse EE, Freireich EJ: The nature and control of infections in patients with acute leukemia. Cancer Res 25:1511-1519, 1965
- 15) Miller DR: Prognostic factor in childhood leukemia. J Pediatr 88:672-676, 1975
- 16) Southam CM, Craver LF, Dargeon HW, Burchenal JM: A study of the natural history of acute leukemia with special reference to the duration of the disease and the occurrence of remissions. Cancer 4:39-57, 1951
- 17) Tivey H: Prognosis for survival in leukemia of childhood; Review of literature and proposal of simple method of reporting survival data for the disease. Pediatrics 10:48-59, 1952
- 18) Simone JV, Aur RJ, Hustu HO, Pinkel D: Total therapy studies of acute lymphocytic leukemia in children. Cancer 30:1488-1494, 1972
- 19) Freireich EJ, Kliman A, Gaydogs L, Mantel N, Frei E: Response to repeat platelet transfusion from the same donor. Ann Intern Med 59:277-287, 1963
- 20) Hughes WT: Fatal infection in childhood leukemia. Am J Dis Child 122:283-287, 1971
- 21) Bodey GP, Rodriguez V, Chang EY, Narboni G: Fever and infection in leukemic patients. Cancer 41: 1610-1622, 1978
- 22) Kosmidis HV, Lusher JM, Shope TC, Ravindranath

- Y, Dajani AS: *Infections in leukemic children, a Prospective analysis*. *J Pediatr* 90:814-819, 1980
- 23) Allen JB, Weiner LB: *Pneumococcal sepsis in childhood leukemia and lymphoma*. *Pediatrics* 67:292-295, 1981
- 24) Siegel SE, Nesbit ME, Bachner R, Sather H, Hammond CD: *Pneumonia during therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia*. *Am J Dis Child* 134: 28-34, 1980
- 25) Pizzo PA, Robichaud KJ, Wesley R, Commers JR: *Fever in pediatric and young adult patient with cancer*. *Medicin* 61:153-165, 1982
- 26) Nachman JB, Honig GR: *Fever and neutropenia in children with neoplastic disease*. *Cancer* 45:407-415, 1980
- 27) Chilcote RR, Buehner RL: *Infection in childhood cancer*. *Pediatr Ann* 3:71-83, 1974
- 28) 이정희, 김광현, 설이준, 이홍재, 이항, 박종우 : 소아 백혈병 환아의 감염증에 관한 임상적 고찰. *소아과* 29:699-709, 1986
- 29) Kurrie E, Bhaduri S, Krieger D, Gaus W, Heimpel H, Arnold r, Vanek E: *Risk factors for infections of the oropharynx and the respiratory tract in patients with acute leukemia*. *J Infect Dis* 144:128-136, 1981
- 30) Pizzo PA: *Infectious complications in the child with cancer*. *J Pediatr* 98:513-523, 1981
- 31) Saarinen UM: *Severe infections in childhood leukemia*. *Acta Paediatr Scand* 73:515-522, 1984
- 32) 이명식, 오명돈, 이종석, 박선양, 김병국, 최강원, 김노경, 이문호 : 급성백혈병에서의 감염에 대한 연구. *대한내과학회잡지* 29:477-483, 1985.
- 33) 이충원, 김명식, 박병규, 김순기, 하일수, 이환종, 안효섭 : 소아백혈병에서의 감염에 대한 연구. *소아과* 32:659-664, 1989
- 34) 윤명진, 유덕기, 흥영선, 박석영, 신완식, 강문원, 김춘추, 김동집, 정희영 : 급성백혈병 환자에 있어서의 감염양상. *감염* 17:45-51, 1985
- 35) Metcalfe D, Hughes WT: *Effects of methotrexate on group A beta hemolytic streptococci and streptococcal infection*. *Cancer* 30:588-593, 1972
- 36) Pizzo PA, Robichaud KJ, Gill FA, Witebsky FG: *Empiric antibiotic and antifungal therapy for cancer patients with prolonged fever and granulocytopenia*. *Am J Med* 72:101-111, 1982
- 37) Gold JWM: *Opportunistic fungal infections in patients with neoplastic disease*. *Am J Med* 76:458-465, 1984
- 38) Meunier-Carpenter F: *Chemoprophylaxis of fungal infections*. *Am J Med* 76:652-656, 1984
- 39) Gurwith MS, Brunton JL, Lank BA, Ronald AR, Harding GKM: *Granulocytopenia in hospitalized patients*. *Am J Med* 64:121-126, 1978
- 40) Silver RT, Utz JP, Frei E III, Mc Cullough NB: *Fever, infection and host resistance in acute leukemia*. *Am J Med* 24:25-39, 1958
- 41) Wood DJ, Gorbitt G: *Viral infection in childhood leukemia*. *J Infect Dis* 152:266-273, 1985
- 42) Pennington JE: *Fever, neutropenia and malignancy, A clinical syndrome in evolution*. *Cancer* 39:1345-1349, 1977
- 43) Wolk JA, Stuart MJ, Stockman JA, Osaki FA: *Neutropenia, fever and infection in children with acute lymphocytic leukemia*. *Am J Dis Child* 131: 157-158, 1977
- 44) Viola MV: *Acute leukemia and infection*. *JAMA* 201:103-106, 1967
- 45) The EORTC International Antimicrobial Therapy Project Group: *Three antibiotic regimens in the treatment of infection in febrile granulocytopenic patients with cancer*. *J Infect Dis* 137:14-29, 1978
- 46) Smith CR, Baughmant KL, Edward CQ, Rogers JF, Letman PS: *Controlled comparison of amikacin and gentamicin*. *N Engl J Med* 196:349-353, 1977
- 47) Gill FA, Robinson R, Mac Lowry JD, Levine AS: *The relationship of fever, granulocytopenia and antimicrobial therapy to bacteria in cancer patients*. *Cancer* 39:1704-1709, 1977
- 48) Pizzo PA, Commers J, Cotton D, Gress J, Hathorn J, Hiemenz J, Longo D, Marshall O, Robichaud KJ: *Approaching to controversies in antibacterial management of cancer patients*. *Am J Med* 76:436-449, 1984
- 49) Barnes R, Rogers TR: *An evaluation of empirical antibiotic therapy in febrile neutropenic patients*. *Br J Haematol* 66:137-140, 1987
- 50) Chilcote RR, Baehner RL: *Septicemia in association with acute lymphoblastic leukemia*. *J Pediatr* 94:715-718, 1979
- 51) Burgers MA, De Gruchy GC: *Septicemia in acute leukemia*. *Med J Aust* 56:1113-1117, 1969
- 52) Preisler H, Goldstein IM, Seidler F, Simon R, Perry S, Bennett JE, Henderson ES: *Protected environments and prophylactic antibiotics, A prospective controlled study of their utility in the therapy of acute leukemia*. *N Engl J Med* 288:477-483, 1973
- 53) Levine AS, Perry S: *Infectious complications of*

- chemotherapy in a protective environment.* *N Engl J Med* 276:881-886, 1967
- 54) Kovatch AL, Wald ER, Albo VC, Prin W, Orlando SJ, Wollamn MR, Phebus CK, Shapiro ED: *Oral trimethoprim/sulfamethoxazole of prevention of bacterial infection during the induction phase of cancer chemotherapy in children.* *Pediatrics* 76:754-760, 1985
- 55) Eys JV, Berry DM, Crist W, Doering EJ, Fernbach DJ, Pullen J, Shuster J: *Effect of trimethoprim/sulfamethoxazole prophylaxis on outcome of childhood lymphocytic leukemia.* *Cancer* 59:19-23, 1987
- 56) Karp JE, Merz WG, Hendrickson C, Laughon B, Redden T, Bamberger BJ, Bartlett JG, Sarah R, Burke PJ: *Oral norfloxacin for prevention of Gram-negative bacterial infections in patients with acute leukemia and granulocytopenia.* *Ann Intern Med* 106:1-7, 1987
- 57) Dekker AW, Ariska MR, Verhoef J: *Infection prophylaxis in acute leukemia.* *Ann Intern Med* 106:7-12, 1987
- 58) Henry SA: *Chemoprophylaxis of bacterial infections in granulocytopenic patients.* *Am J Med* 76:645-651, 1984
- 59) Pizzo DA: *Infections complications in the child with cancer, III Prevention.* *J Pediatr* 98:524-530, 1981