

신생아 집중치료실 입원아에 있어서 전신성 칸디다증의 임상적 특징 : 전신성 세균 감염증과 비교

경북대학교 의과대학 소아과학교실, 대구가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실*

임정화 · 박경필 · 김진경* · 김행미

A Clinical Characteristics of Systemic Candidiasis in Neonatal Intensive Care Unit : Comparison with Systemic Bacterial Infection

Jung Hwa Lim, M.D., Kyung Pil Park, M.D.
Jin Kyung Kim, M.D.* and Heng Mi Kim, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyungpook University,
Department of Pediatrics*, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Taegu, Korea*

Purpose : Long term hospitalized infants in neonatal intensive care units(NICUs) are prone to systemic infection. It is important to differentiate systemic candidiasis from systemic bacterial infection early in the course. Thus, in this study, we have compared clinical characteristics of systemic candidiasis and systemic bacterial infection, in premature low birth weight infants.

Methods : Retrospective chart review of the medical records of 20 patients with systemic candidiasis and 23 patients with systemic bacterial infection was performed.

Results : Among the risk factors of systemic candidiasis, total parenteral nutrition(TPN), the use of broad spectrum antibiotics, central catheter insertion, endotracheal intubation and the use of H2 blockers were more frequent in neonates with systemic candidiasis than neonates with systemic bacterial infection. Apnea with bradycardia developed more frequently in neonates with systemic candidiasis compared with systemic bacterial infection(75% vs 39%). In laboratory findings at symptom onset, seven cases(35%) of systemic candidal infections and two cases(9%) of systemic bacterial infections showed leukopenia and thrombocytopenia($P=0.03$). Blood was the most frequent isolation site of candida and bacteria.

Conclusion : In neonates with systemic candidiasis, apnea with bradycardia, pneumonia and thrombocytopenia were prone to develop more frequently. The use of TPN, antibiotics and central catheters was strongly associated with systemic candidiasis. Empirical treatment with antifungal agent should be considered in critically ill neonates with above findings. (**J Korean Pediatr Soc 2002;45:847-854**)

Key Words : Systemic candidiasis, Systemic bacterial infection, Prematurity, Low birth weight infants

접수 : 2002년 3월 4일, 승인 : 2002년 5월 8일

책임저자 : 김행미, 경북대학교병원 소아과

Tel : 053)420-5704 Fax : 053)425-6683

E-mail : hmkim@knu.ac.kr

서 론

저출생 체중아에 대한 치료 기술의 향상으로 생존

률이 증가하면서 신생아 집중치료실의 장기 입원아 역시 증가되고 있으며, 이들에게서 전신 감염증은 유병률과 사망률의 중요한 원인이 되고 있다¹⁾. 이미 항생제를 투여 중인 장기 입원 치료아에서 전신 감염 증상이 발현하면, 원인균이 칸디다인 경우 장기간 amphotericin B의 투여가 필요하게 되고 세균 감염인 경우 감수성 있는 항생제로의 교체가 필요하다. 실제 임상에서 전신성 칸디다증과 전신성 세균 감염증을 감별하기가 쉽지 않고, 이들 두 감염증 모두 전격적으로 진행하여 사망에 이르기에도 하므로 증상이 중한 환아에서는 혈액, 소변, 척수액 배양과 동시에 균이 동정될 때까지 항진균제와 광범위 항생제를 동시에 투여하는 경향이 있다.

본 연구는 미숙아 중 저출생 체중아를 대상으로 전신성 칸디다증으로 확진된 환아들의 위험인자와 첫 임상증상, 증상 발현 당시의 혈액학적 소견 등을 전신성 세균 감염증과 비교함으로써 두 군 감염의 조기 감별에 있어서 이들 소견의 진단상 의의를 조사하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2001년 6월까지 경북대학교병원 신생아 집중치료실에 입원했던 391명의 미숙아인 저출생 체중아 중에서 혈액, 기도 흡인액, 소변, 중심 카테테르등에서 균이 동정되고 전신 감염 증상을 보인 전신성 칸디다증 20례와 전신성 세균 감염증 23례를 대상으로 의무 기록을 후향적으로 검토하였다. 전신성 칸디다증(이하 칸디다군)과 전신성 세균 감염증(이하 세균군)의 출생 체중, 재태 주령, 진단시 일령, 성별, 동반 질환, 위험인자, 혈액학적 소견 그리고 임상증상을 비교하였으며, 균이 검출된 부위, 검출된 균의 분포를 조사하였다. 칸디다군에서는 부가적으로 투약한 항진균제 및 합병증에 관해서도 조사하였다. 칸디다군은 amphotericin B 혹은 fluconazole을 사용하였는데, amphotericin B는 0.25 mg/kg/일로 시작하여 하루에 0.25 mg/kg씩 1 mg/kg/일까지 증량하여 투약하였고 fluconazole은 6-12 mg/kg/일을 투여하였으며, 세균군은 감수성 있는 항생제로 10-14일간 투여를 원칙으로 하였다.

통계학적 처리는 SPSS 프로그램을 사용하여 통계 분석하여 chi-square test로 검증하였으며 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 배경 및 위험인자

조사 기간 중 경북대학교병원 신생아 집중치료실에 입원한 저출생 체중아 391명 중 전신성 칸디다증은 20례로 발생 빈도는 5.1%이었으며 전신성 세균 감염증은 23례(5.9%)였다. 칸디다군과 세균군의 출생 체중은 각각 1,290±290 g(915-2,180 g), 1,530±430 g(975-2,350 g)로 칸디다군이 세균군보다 유의하게 작았다($P=0.04$). 두 군의 재태 주령은 각각 29±2주(25-34주), 30±3주(26-35주)였으며, 진단 일령은 각각 24±15일(10-77일), 32±24일(3-88일), 성비(남:여)는 각각 7:13, 11:12로 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 증상 발현 당시 호흡 곤란 증후군, 뇌실내 출혈, 미숙아 망막증, 만성 폐질환 등 동반 질환 빈도에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 진단 당시 칸디다군은 세균군에 비해 이미 항생제를 투여중인 환자(95% vs 30%, $P<0.001$)와 기관 삽관 상태인 환자(55% vs 17%, $P=0.01$)가 유의하게 많았다.

칸디다군에서 임상증상 발현 2주 이내의 처치 상태는 총 정맥 영양 20례(100%), 항생제 사용 19례(95%), 중심 카테테르의 존재 17례(85%), 기관 삽관 11례(55%), 스테로이드 사용과 H₂ 차단제 사용이 각각 7례(35%)였으며, 세균군에서는 총 정맥 영양 17례(74%), 항생제 사용 7례(30%), 중심 카테테르의 존재 11례(48%), 기관 삽관과 스테로이드 사용 각각 4례(17%), H₂ 차단제 사용이 2례(9%)였다. 전신성 칸디다증의 위험인자로 알려진 처치 중 총 정맥 영양, 광범위 항생제의 사용, 중심 카테테르의 존재, 기관 삽관, H₂ 차단제 사용의 빈도가 칸디다군이 세균군보다 유의하게 높았다($P=0.01$, $P<0.001$, $P=0.01$, $P=0.01$, $P=0.03$)(Table 1).

2. 임상 양상

칸디다군에서 관찰된 증상은 서맥 동반 무호흡 15례(75%), 호흡 곤란 3례(15%), 체온 불안정 2례(10%), 복부 팽만 2례(10%)의 순이었으며, 세균군에서는 서맥 동반 무호흡 9례(39%), 호흡 곤란 5례(22%), 체온 불안정 5례(22%), 복부 팽만 4례(17%), 고혈당 1례(4%), 혈변 1례(4%)였다. 양 군에서 모두 서맥 동반 무호흡이 주 증상으로, 칸디다군이 세균군보다 유

의하게 호흡 증상의 발현 빈도가 높았다($P=0.03$). 또한 이들 가운데 흉부 방사선 사진으로 확진된 폐렴은 칸디다균에서 11례(55%) 세균균에서 4례(17%)로 칸디다균에서 유의하게 많았다($P=0.009$)(Table 2).

3. 혈액 검사 소견

증상 발현 당시 채혈한 혈액의 백혈구, 혈소판 검사에서 칸디다균은 혈소판이 감소한 경우가 16례(80%)였으며, 이들 중 혈소판 단독 감소 9례(45%), 백혈

구와 혈소판이 동시에 감소된 경우는 7례(35%)였고 백혈구 단독 감소는 없었다. 세균균에서 혈소판 감소는 11례(48%)로, 혈소판 단독 감소 9례(39%), 백혈구와 혈소판이 동시에 감소된 경우는 2례(9%), 백혈구 단독 감소 3례(13%)로 백혈구와 혈소판이 동시에 감소된 경우가 칸디다균에서 유의하게 높았다($P=0.03$). C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP)을 음성(0.8 mg/dL 이하), 경한 증가(0.8-2 mg/dL), 증가(2 mg/dL 이상)로 구분할 때 칸디다균은 음성 7례(39%), 경

Table 1. Patient Demographics & Risk Factors

	Systemic candidiasis(N=20)	Systemic bacterial infection(N=23)	P-value
Back ground			
Birth weight(g)	1,290±290(915-2,180)	1,530±430(975-2,350)	0.04
Gestational age(wk)	29±2(25-34)	30±3(26-35)	0.14
Age at diagnosis(d)	24±15(10-77)	32±24(3-88)	0.21
Gender(M:F)	7:13	11:12	0.39
Underlying condition(s)			
RDS	11(55%)	7(30%)	0.10
IVH	4(20%)	4(17%)	0.83
ROP	3/9(33%)	3/10(30%)	0.87
CLD	5/9(56%)	2/10(20%)	0.10
Therapy(Risk factors)			
TPN	20(100%)	17(74%)	0.01
Antibiotics	19(95%)	7(30%)	<0.001
Central catheters	17(85%)	11(48%)	0.01
Endotracheal intubation	11(55%)	4(17%)	0.01
Systemic steroids	7(35%)	4(17%)	0.19
H ₂ blockers	7(35%)	2(9%)	0.03
Outcome			
Death	2(10%)	4(17%)	0.49

Abbreviations : RDS, respiratory distress syndrome; IVH, intraventricular hemorrhage; ROP, retinopathy of prematurity; CLD, chronic lung disease; TPN, total parenteral nutrition
 ROP, RDS : patients confined to postnatal age>28 day

Table 2. Clinical Findings of Neonates with Systemic Candidiasis and Bacterial Infection

	Systemic candidiasis(N=20)	Systemic bacterial Infection(N=23)	P-value
Apnea & bradycardia	15(75%)	9(39%)	0.03
Respiratory difficulty	3(15%)	5(22%)	0.56
Temperature instability*	2(10%)	5(22%)	0.29
Abdominal distention	2(10%)	4(17%)	0.47
Hyperglycemia [†]	0	1(4%)	0.35
Melena	0	1(4%)	0.35
CNS Infection	2(10%)	2(9%)	0.52
Pneumonia	11(55%)	4(17%)	0.009
Ventilatory requirement	10(50%)	5(22%)	0.05

*Body temperature >38°C or <36.5°C, [†]Whole-blood glucose >125 mg/dL

Table 3. Initial Laboratory Findings of Neonates with Systemic Candidiasis and Bacterial Infection

	Systemic candidiasis(N=20)	Systemic bacterial infection(N=23)	P-value
Thrombocytopenia* only	9(45%)	9(39%)	0.69
Thrombocytopenia and leukopenia [†]	7(35%)	2(9%)	0.03
Leukopenia [†] only	0	3(13%)	0.09
CRP			
Negative(0.8 mg/dL)	7(37%) [‡]	7(30%)	0.64
Positive			
0.8-2.0(mg/dL)	7(37%) [‡]	3(13%)	0.07
>2.0(mg/dL)	5(26%) [‡]	13(57%)	0.05

*Platelet <150,000/mm³, [†]WBC <5,000/mm³, [‡]CRP was measured in 19 out of 20 patients

한 증가 7례(39%), 증가 5례(26%)였고, 세균균은 음성 7례(30%), 경한 증가 3례(13%), 증가 13례(57%)로 두 공간 유의한 차이는 없었다(Table 3).

4. 균 검출 부위

칸디다균에서 균이 검출된 부위는 혈액 12례(60%), 혈액과 소변 3례(15%), 혈액과 중심 카테테르 3례(15%), 혈액과 기도 흡인물 1례(5%), 소변과 중심 카테테르가 1례(5%)였다. 세균균에서 균이 검출된 부위는 혈액 14례(61%), 혈액과 소변 4례(17%), 혈액과 중심 카테테르 1례(4%), 소변과 중심 카테테르 1례(4%), 중심 카테테르 1례(4%), 소변과 뇌척수액 1례(4%), 뇌척수액이 1례(4%)였다(Table 4).

5. 검출된 원인균

칸디다균에서 검출된 균은 *Candida albicans* 15례(75%), *Candida parapsilosis* 5례(25%)였고, 세균균은 *Klebsiella pneumonia* 5례(22%), *Enterobacter cloacae* 5례(22%), coagulase-negative staphylococci(CONS) 3례(13%), *Staphylococcus aureus* 2례(9%), *Serratia marcescens* 2례(9%), *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus gallinarum*, *Pseudomonas*, *E. coli*, *Staphylococcus capittis*, *Citrobacter*가 각각 1례(4%)씩이었다(Table 5).

6. 치료

칸디다균에서 경험적 또는 균 동정 후 amphotericin B 혹은 fluconazole을 투약하였다. Amphotericin B만 투여한 경우는 10례(50%)로 총 투여 용량은 평균 20.9 mg(1-40 mg)이었고, fluconazole에 호전 없어 amphotericin B로 바꾼 경우 4례(20%), amphotericin B에 호전 없어 fluconazole로 바꾼 경우 2례

Table 4. Isolation Sites of Candida and Bacteria Among Neonates with Systemic Infection

	Systemic candidiasis (N=20)	Systemic bacterial infection (N=23)
Blood	12(60%)	14(61%)
Blood & urine	3(15%)	4(17%)
Blood & central catheter	3(15%)	1(4%)
Blood & tracheal aspirate	1(5%)	0
Urine & central catheter	1(5%)	1(4%)
Central catheter	0	1(4%)
Urine & cerebrospinal fluid	0	1(4%)
Cerebrospinal fluid	0	1(4%)
Total	20	23

(10%), fluconazole 단독 투여 3례(15%), amphotericin B 및 flucytosine 병합 투여 후 증상이 호전되어 fluconazole로 바꾼 경우가 1례(5%)였다.

고 찰

신생아 관리의 기술적 발전과 폐 표면 활성제의 사용으로 극소 저출생 체중아의 생존율이 향상됨에 따라 생후 1주 이후에 일어나는 전신 감염증이 신생아 집중치료실에서 치료상 유행률의 두드러진 원인이 되어 왔다^{2, 3)}. 극소 저출생 체중아에서 원내 감염으로 생긴 패혈증의 빈도는 11-26%로 다양하나^{2, 4, 5)}, 저출생 체중아의 장기 입원, 빈번한 광범위 항생제의 사용 및 중심 카테테르의 삽입 등의 증가로 전신성 칸디다증이 증가 추세에 있다⁶⁾. 최근에는 각 단위의 신생아 집중치료실에서의 전신성 칸디다증의 유행률 및 균의 분포, 위험인자, 임상적 특징이 보고되고 있다⁷⁻¹⁰⁾.

Table 5. Distribution of Infecting Organisms

Systemic candidiasis		Systemic bacterial infection	
<i>Candida albicans</i>	15(75%)	<i>Klebsiella pneumonia</i>	5(22%)
<i>Candida parapsilosis</i>	5(25%)	<i>Enterobacter cloacae</i>	5(22%)
		CONS*	3(13%)
		<i>Staphylococcus aureus</i>	2(9%)
		<i>Serratia marcescens</i>	2(9%)
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	1(4%)
		<i>Enterococcus gallinarum</i>	1(4%)
		<i>Pseudomonas</i>	1(4%)
		<i>E. coli</i>	1(4%)
		<i>Staphylococcus capittis</i>	1(4%)
		<i>Citrobacter</i>	1(4%)
Total	20		23

*CONS, coagulase negative staphylococcus

본 연구에서는 신생아 집중치료실에서의 미숙아인 저출생 체중아에서 전신 감염증의 빈도가 11%이었으며, 전신성 세균 감염증 환아와 전신성 칸디다증 환아의 재태 주령, 진단시 일령, 성비에서는 차이가 없었으나 평균 출생 체중은 칸디다균이 세균군보다 유의하게 작았다.

신생아의 전신성 세균 감염 증상은 체온 조절 장애, 호흡 곤란, 황달, 구토, 복부 팽만 등의 비특이적인 소견으로 나타난다¹¹⁻¹³. Klein¹¹의 보고에 의하면 가장 빈번한 증상은 무호흡과 서맥으로 56%를 차지하고, 고열이 51%, 호흡 곤란이 33%의 빈도를 나타내었다. 전신성 칸디다증의 증상은 세균성 전신 감염증과 구별이 되지 않으나¹², 호흡 기능의 약화와 무호흡이 가장 흔한 증상으로 70%에 달한다는 보고도 있다¹³. 본 연구에서도 칸디다균에서 호흡 곤란과 서맥을 동반한 무호흡이 80%로 가장 높은 빈도를 차지하였으며, Klein¹¹의 보고 보다 그 빈도가 현저히 높은 것은 본 조사에서는 만삭아가 제외된 것이 어느 정도 영향을 주었을 것이라 생각된다.

신생아 패혈증 환아에서 백혈구 감소증과 혈소판 감소증은 민감도가 각각 29%, 22-38%이고 특이도가 각각 91%, 82-99%로 보고되고 있다¹⁴. 본 연구에서 칸디다균에서 혈소판 감소증 단독 또는 백혈구 감소증이 동반된 경우가 16례(80%)로, 특히 백혈구 감소증이 동반된 혈소판 감소증에서 칸디다균이 세균군보다 유의하게 빈도가 높았다(35% vs 9%). 칸디다균에서는 증상 발현 당시의 백혈구 단독 감소는 1례도 없

었다.

C-반응성 단백(CRP)은 염증성 자극에 의해 6-8시간 내에 간에서 합성되는 급성기 반응 물질로¹⁵ 패혈증에서 민감도는 47-100%, 특이도는 83-94%이다¹⁴. 본 연구에서 CRP가 0.8 mg/dL 이상일 때 양성으로 판독하였으며, 이를 다시 2 mg/dL 이하, 이상으로 나누었다. 증상 발현 당시 CRP가 2 mg/dL 이상으로 증가된 경우는 세균균이 13례(57%), 칸디다균이 5례(26%)였으나 유의한 차이를 보이지는 않았다. CRP의 변화는 치료에 대한 반응 및 치료 기간을 결정하는데 도움이 된다¹⁶⁻¹⁹. 본 연구에서도 칸디다균에서 증상 발현 후 항진균제 투여 개시 전 까지는 CRP가 상승하고 혈소판 감소증이 심화되었으며, 치료 개시 후에는 CRP가 감소하고 혈소판 수는 증가하였다.

본 연구에서 칸디다균이 가장 빈번하게 검출된 부위는 혈액으로 95%에서 균이 검출되었으며 20%에서는 소변에서 검출되어 Karłowicz 등¹³의 조사와 유사한 결과를 보였다. 동정된 균은 *Candida albicans* 75%, *Candida parapsilosis* 25%로 *Candida albicans* 43%, *Candida parapsilosis* 27%, *Candida tropicalis* 20%라고 한 Makhoul 등¹⁰의 보고와는 차이가 있었다. Karłowicz 등¹³은 후기 세균성 패혈증에서 코아글라제 음성 포도상구균(CONS)을 35%로 가장 많았던 원인균으로 보고하고 있으나, 본 연구에서는 *Klebsiella pneumonia*와 *Enterobacter cloacae*가 각각 5례(22%)로 그람음성균의 빈도가 높았다.

전신성 칸디다증의 치료로 amphotericin B, 5-flu-

cytosine, miconazole, fluconazole 혹은 itraconazole 등을 사용할 수 있으며, 가장 흔히 사용되는 약제는 amphotericin B이다. 이는 하루에 초기 용량 0.25 mg/kg부터 시작하여 0.5-1.0 mg/kg까지 증량한다. 하루에 0.25 mg/kg씩 증량하나 중증감염시에는 12시간마다 증량할 수 있고 지속되는 칸디다증에서는 하루 1.0 mg/kg까지 증량해 사용한다²⁰. 총 치료 용량은 합병증의 유무에 따라 달라지며 카테테르 관련 전신성 칸디다증은 카테테르 제거와 함께 amphotericin B 총용량을 10-15 mg/kg 이상 투여하며, 신 실질의 침범, 심내막염, 내안구염, 뇌수막염 등의 합병증이 동반된 경우에는 25 mg/kg 이상, 심내막염과 내안구염은 flucytosine을 추가 투여하는 경향이 있다²¹⁻²³. 칸다다성 뇌수막염은 amphotericin B와 flucytosine을 병합 투여하거나, 성인의 amphotericin B의 뇌척수액 투과력은 2-4%에 불과하나 영아는 40-90%이므로 amphotericin B 단독 치료를 시도하여 뇌척수액의 무균화 실패시 flucytosine을 추가할 수도 있다²⁴⁻²⁶. 본 연구에서 환아 중 중추 신경계 감염이 합병된 2례에서 amphotericin B 단독 사용 중 미세농양 발현이 있었으나, 임상 양상과 뇌척수액 소견이 호전되어 단독 치료를 계속하였다. 이들은 1년 후 추적 뇌자기공명영상에서 병변의 소실과 정상 성장 발달을 볼 수 있었다. Fluconazole은 amphotericin B에 비해 경구 복용 가능, 혈장 단백질과의 낮은 결합력, 긴 반감기, 적절한 소변 내 농도, 증가된 뇌척수액 침투력 등의 장점과^{27, 28} 82%의 치료 효과가 있다고 하나²⁹, *Candida parapsilosis*의 치료 효과는 낮았다. 본 연구에서도 9례 중 4례는 치료에 반응하지 않았다. Amphotericin B는 신독성, 간 독성, 골수 억제, 저칼륨혈증 등의 부작용이 있다^{26, 31}. 본 연구에서는 Aspartate aminotransferase(AST) 및 Alanine aminotransferase(ALT)의 증가, 고질소혈증, 저칼륨혈증이 관찰되었으나 대부분 자연적으로 회복되었다. 전신성 칸디다증의 위험인자는 총 정맥 영양^{7, 23, 32}, 광범위 항생제 특히 3세대 cephalosporin의 사용^{7-9, 23, 33}, 중심 카테테르의 존재^{7-9, 32}, 기관 삽관, 스테로이드 사용⁹ 등이다. 본 연구에서는 임상증상 발현 2주 이내 총 정맥 영양, 광범위 항생제의 사용, 중심 카테테르의 존재, 기관 삽관, H₂ 차단제의 사용이 칸디다균에서 세균군에 비해 유의하게 빈도가 높았고, 특히 광범위 항생제 중 3세대 cephalosporin 사용 빈도가 칸디다균 13례

(65%)로 세균군 2례(9%)보다 현저히 높았다.

Friedman 등³⁴은 초극소 저출생 체중아의 전신성 칸디다증에서 만성 폐질환, 미숙아 망막증, 뇌연화증, 장기간 신경학적 발달 장애의 빈도가 대조군에 비해 유의하게 높다고 하였으나 본 연구에서는 양 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

신생아 집중치료실 입원 환아에게 전신성 패혈증 증상이 나타나면 이의 원인이 칸디다인지 세균인지 감별이 매우 중요하다. 일반적으로 배양 검사 시행 후 항생제를 투여하게 되는데 이들은 전격성으로 시작하여 조기에 사망하는 경향이 있다. Keller 등³⁵에 의하면 49례의 칸디다증 가운데 31%가 부검으로 진단되었다고 한다. 그러므로 본 연구에서 나타난 전신성 칸디다증의 위험인자를 가진 장기 입원 신생아에서는 호흡 증상의 유무, 증상 발현시 혈소판 감소증의 유무, CRP의 증가 양상 등을 고려해 전신성 칸디다증의 가능성을 추정하여야 할 것이다. 그리고 필요시 조기에 항진균제 투여를 고려한다면 전격성 감염으로 사망하는 경우 및 합병증을 예방하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 신생아 집중치료실에 장기간 입원 중인 환아는 입원중 전신성 감염을 일으킬 위험이 있다. 이미 항생제를 투여 받고 있는 환아에서 전신 감염 증상이 발현하면, 전신성 칸디다증은 장기간의 amphotericin B의 투여가 필요하며 세균 감염증은 감수성 있는 항생제로의 교체를 필요로 한다. 본 연구에서는 미숙아인 저출생 체중아를 대상으로 전신성 칸디다증의 임상증상과 증상 발현시의 검사 소견을 전신성 세균 감염증과 비교함으로써 이들 소견의 조기 감별 진단 상의의를 조사하였다.

방법 : 1997년 1월부터 2001년 6월까지 경북대학교병원 신생아 집중치료실에 입원했던 미숙아 중 저출생 체중아 중에서 배양검사로 확인된 전신성 칸디다증 20례와 전신성 세균 감염증 23례를 대상으로 하여 이들의 의무 기록을 후향적으로 조사하였다.

결과 : 전신성 칸디다증 환아(이하 칸디다균)의 출생시 체중은 $1,290 \pm 290$ g으로 전신성 세균 감염증 환아(이하 세균군)의 $1,530 \pm 430$ g보다 유의하게 작았으며, 총 정맥 영양, 항생제 투여, 중심 카테테르, 기

관 삽관, H₂ 차단제 사용의 빈도가 더 높았다. 임상 양상에 있어서는 서맥 동반 무호흡 및 호흡 곤란이 두 군의 주된 발현시 증상으로, 발현 빈도는 칸디다균(90%)에서 세균군(61%)에 비해 높았다. 증상 발현시 시행한 검사 소견에서 혈소판 감소증과 백혈구 감소증이 동반된 경우가 칸디다균 7례(35%), 세균군 2례(9%)로 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다($P=0.03$). 균은 대부분 혈액에서 배양되었으며(칸디다균 19례, 세균군 19례), 그 외에 요, 중심 카테테르, 뇌척수액 등에서 배양되었다. 감염균은 칸디다균은 *Candida albicans*가 15례, 세균군은 *Klebsiella pneumoniae*와 *Enterobacter cloacae*가 각각 5례로 가장 빈번하였다.

결론 : 신생아 집중치료실에 장기 입원 중 전신 감염증 증상을 보이는 환아에서 호흡기 증상과 함께 검사상 혈소판 감소 단독 또는 혈소판 감소증과 백혈구 감소증이 동반된 경우에는 전신성 칸디다 감염증 가능성이 높을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Stewart AL, Reynolds EOR, Lipscomb AP. Outcome for infants of very low birthweight. *Lancet* 1981;1:1038-40.
- 2) Thompson PJ, Greenough A, Hird MF, Philpott-Hoxd J, Gums HR. Nosocomial bacterial infection in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 1992;151:451-4.
- 3) Hall SJ. Coagulase negative staphylococcal infection in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:57-67.
- 4) Lenoir S, Rolland M, Fries F, Bloom MC, Rgnier C. Nosocomial infection at a neonatal care unit. *Arch Fr Pediatr* 1989;46:717-21.
- 5) Spengler RF, Greenough WB. Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. *JAMA* 1978;240:2455-8.
- 6) Kassner EG, Kauffman SL, Yoon JJ, Semiglia M, Kozinn DJ, Goldberg PL. Pulmonary candidiasis in infants: clinical, radiologic, and pathologic features. *Am J Radiol* 1981;137:707-16.
- 7) Baley JE, Kliegman RM, Fanaroff AA. Disseminated fungal infections in very low birth weight infants: clinical manifestations and epidemiology. *Pediatrics* 1984;73:144-52.
- 8) Weese-Mayer DE, Fondriest DW, Brouillette RT, Shulman ST. Risk factors associated with candidemia in the neonatal intensive care unit: a case control study. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:

- 190-6.
- 9) Benjamin DK Jr, Ross K, Mckinney RE Jr, Benjamin DK, Auten R, Fisher RG. When to suspect fungal infection in neonates: a clinical comparison of candida albicans and candida parapsilosis fungemia with coagulase negative staphylococcal bacteremia. *Pediatrics* 2000;106:712-8.
- 10) Makhoul IR, Kassis I, Smolkin T, Tamir A, Sujov P. Review of 49 neonates with acquired fungal sepsis: further characterization. *Pediatrics* 2001;107:61-6.
- 11) Klein JO. Current concepts of infectious disease in the newborn infant. *Adv Pediatr* 1984;31:405-6.
- 12) Smith H, Congdon P. Neonatal systemic candidiasis. *Arch Dis Child* 1985;60:365-9.
- 13) Karłowicz MG, Buescher ES, Surka AE. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics* 2000;106:1387-90.
- 14) Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 1991;18:361-81.
- 15) Kushner I, Feldmann G. Control of the acute phase response: demonstration of C-reactive protein synthesis and secretion by hepatocytes during acute inflammation in the rabbit. *J Exp Med* 1978;148:466-77.
- 16) Sanchez PJ, Siegel JD, Fishbein J. Candida endocarditis: successful medical management in three preterm infants and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:239-43.
- 17) Hill HR, Mitchell TG, Matsen JM, Quie PG. Recovery from disseminated candidiasis in a premature infant. *Pediatrics* 1974;53:748-52.
- 18) Starke JR, Mason EO, Kramer WG, Kaplan SL. Pharmacokinetics of amphotericin B in infants and children. *J Infect Dis* 1987;155:766-74.
- 19) Viscoli C, Castagnola E, Fioredda F, Ciravegna B, Barigione G, Terragna A. Fluconazole in the treatment of candidiasis in immunocompromised children. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:365-7.
- 20) Young TE, Mangum B. Neofax 13th ed. North Carolina: Acorn Publishing, 2000:6-7.
- 21) Johnson DE, Base JL, Thompson TR, Foker JE, Speert DP, Kaplan EL. Candida septicemia and right atrial mass secondary to umbilical vein catheterization. *Am J Dis Child* 1981;135:275-7.
- 22) Foker JE, Bass JL, Thompson T, Tilleli JA, Johnson DE. Management of intracardiac fungal masses in premature infants. *J Thorac Cardio-*

- vasc Surg 1984;87:244-50.
- 23) Butler KM, Rench MA, Baker CJ. Amphotericin B as a single agent in the treatment of systemic candidiasis in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:51-6.
 - 24) Polak A. Pharmacokinetics of amphotericin B and flucytosine. *Postgrad Med J* 1979;55:667-70.
 - 25) Delaplane D, Wiring KS, Shulman SF, Yogev R. Congenital mucocutaneous candidiasis following diagnostic amniocentesis. *Am J Obst Gynecol* 1984;73:153-7
 - 26) Hughes PA, Lepow ML, Hill HR. Systemic Candidiasis. In: Bodey GP. editors. *Candidiasis: pathogenesis, diagnosis, treatment*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993:261-277.
 - 27) Dismukes WE. Azole antifungal drugs: old and new. *Ann Intern Med* 1988;109:177-9.
 - 28) Arevalo MP, Arias A, Andreu A, Rodriguez C, Sierra A. Fluconazole, itraconazole and ketoconazole in vitro activity against candida species. *J Chemother* 1994;6:226-9.
 - 29) Huttova M, Hartmanova I, Kralinsky K, Filka J, Uher J, Kurak J, et al. Candida fungemia in neonates treated with fluconazole: report of forty cases, including eight with meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1012-5.
 - 30) Narang A, Agrawal P, Chakraborti A, Kumar P. Fluconazole in the management of neonatal systemic candidiasis. *Indian Pediatr* 1996;33:823-6.
 - 31) Baley JE, Kliegman RM, Fanaroff AA. Disseminated fungal infections in very low birth weight infants: therapeutic toxicity. *Pediatrics* 1984;73: 153-7.
 - 32) Faix RG. Systemic candida infections in infants in intensive care nurseries: high incidence of central nervous system involvement. *J Pediatr* 1984;105:616-22.
 - 33) Kotloff KL, Blackmon LR, Tenney JH, Rennels MB, Morris JG. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *South Med J* 1989;82: 699-704.
 - 34) Friedman S, Richardson SE, Jacobs SE, O'Brien K. Systemic candida infection in extremely low birth weight infants: short term morbidity and long term neurodevelopmental outcome. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:499-504.
 - 35) Keller MA, Sellers BB, Melish ME. Systemic candidiasis in infants: a case presentation and literature review. *Am J Dis Child* 1977;131:1260-3.