

패혈증에 이환된 저출생체중아(≤2,000 g)에서 혈소판수치와 평균혈소판용적의 변화

원광대학교 의과대학 소아과학교실

이완수 · 조진영 · 유승택 · 이창우 · 최두영 · 김종덕 · 오연균

Platelet count and mean platelet volume in low birth weight infants (≤2,000 g) with sepsis

Wan-soo Lee, M.D., Jin-young Cho, M.D., Seung-taek Yoo, M.D., Chang-woo Lee, M.D.
Doo-young Choi, M.D., Jong-duck Kim, M.D. and Yeon-kyun Oh, M.D.

Department of Pediatrics, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

Purpose : Sepsis is a common complication in Neonatal Intensive Care Units (NICU), seen especially in low birth weight (LBW) infants. A recent study showed that fungal or gram-negative sepsis is associated with a greater degree of thrombocytopenia than is seen with gram-positive sepsis. So, this study was undertaken to examine the platelet counts and platelet indices in LBW infants during episodes of sepsis.

Methods : We analyzed 36 cases with culture-proven sepsis on chart review in LBW infants admitted to the NICU at Wonkwang University Hospital from January 2001 to June 2006.

Results : Patients were grouped by organism type: gram-positive bacteria (1,521±309 g, 31.3±2.9 wk, 15/36), gram-negative bacteria (1,467±290 g, 30.6±3.6 wk, 17/36), and fungi (1,287±205 g, 30.0±3.9 wk, 4/36). The most common organism was *Staphylococcus epidermis* and the incidence of thrombocytopenia was 88.9%. When compared with infants with gram-positive sepsis, those with gram-negative sepsis had significantly higher incidences of thrombocytopenia, lower initial platelet count, lower platelet nadir, and greater mean percentage decrease in platelet count from before the onset of sepsis. Those with fungal infections were similar to gram-negative sepsis, but they were not significant because of the small number of patients. And mean platelet volume (MPV) in sepsis was increased more significantly in time of platelet nadir than before the onset of sepsis.

Conclusion : We conclude that decrease in platelet count was significantly greater in gram-negative sepsis than gram-positive sepsis, and also greater than fungal sepsis—which was insignificant because of the small number of patients—in LBW infants. And elevation in MPV will be helpful in the diagnosis and treatment of sepsis in LBW infants. (**Korean J Pediatr 2007;50:643-648**)

Key Words : Platelet count, Mean platelet volume, Low birth weight infants, Sepsis

서 론

신생아중환자실에서 미숙아들의 치료 중 흔한 합병증으로 패혈증을 경험한다. 패혈증은 초기에 비특이적인 임상 조건을 보일

뿐만 아니라 의심되어 검체를 배양하면 3-4일 정도 걸려야 병원균이 발견되어 진단이 가능하므로 적절한 치료시기를 놓치는 경우가 있다. 따라서 패혈증에 대한 빠른 진단을 내리는데 도움을 줄 수 있는 검사조건이 필요하다. 혈소판 감소증은 신생아 패혈증에서 비특이적이기는 하나 초기에 발견되는 검사조건으로 알려져 있다¹⁾. 최근 진균에 의한 감염에서 그람 양성인 표피포도알균 감염에 비해 혈소판 감소증이 더 심하였다는 보고²⁾와 그람 음성균이나 진균에 의한 감염에서 그람 양성균에 비해 혈소판 감소증이 더 심하였다는 보고³⁾가 있다. 또한 O'Connor 등⁴⁾은 신생아 패혈증 환자에서 혈소판 감소증과 더불어 평균 혈소판 용적의 증가를 의심하고 표피포도알균 패혈증 환자에서 혈소판

접수: 2007년 1월 30일, 승인: 2007년 6월 13일

본 논문은 2006년도 원광대학교 교비 지원에 의해 연구됨.

본 논문의 요지는 제 56차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

책임저자: 오연균, 원광의대 소아과학교실, 원광의과학연구소

Correspondence: Yeon-kyun Oh, M.D.

Tel: 063)859-1502 Fax: 063)853-3670

E-mail: oyk5412@wonkwang.ac.kr

수는 정상이나 간혹 혈소판용적이 증가함을 확인하였다. 이러한 혈소판 용적의 증가는 어린 혈소판의 증가를 보여주는 것으로 증가된 혈소판 생산과 파괴에 의한다.

본 연구자들은 군 배양에 의해 패혈증이 확인된 저출생 체중아에서 원인균들 사이의 혈소판 수치의 변화 정도를 비교하고 평균 혈소판 용적의 변화도 비교해 보고자 본 연구를 시행하였다.

혈소판 수혈을 시행하였으며 이러한 이유로 최저 혈소판 수치를 보인 시기는 조사하고 정상으로 회복한 시기는 조사하지 않았다. 그리고, 전체 환아에서 패혈증 출현 전, 출현 시, 혈소판이 최저치일 때의 평균혈소판용적의 변화도 조사하였다. 통계처리는 ANOVA, Mann-Whitney, Chi-square 검사를 시행하였으며 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적 의의가 있는 것으로 판정하였다.

대상 및 방법

2001년 1월부터 2006년 6월까지 원광대학교 의과대학병원 신생아 중환자실에 입원하여 치료받은 2,000 g 이하의 저출생 체중아 중 혈액 배양검사상 균이 확인되어 패혈증으로 확진된 미숙아 36명을 대상으로 의무기록지를 이용하여 후향적으로 조사 분석하였다. 패혈증의 진단 기준⁵⁾은 임상적으로 패혈증이 의심되고 혈액 검사 소견에서 감염을 뒷받침할 만한 소견을 보인 경우로 정의하였으며, 임상증상으로는 처짐(poor activity), 발열/저체온, 무호흡/빈호흡, 느린맥/빠른맥, 수유 감소 등을 적용하였고 혈액 검사 소견으로는 total WBC count (<5,000/mm³), neutrophil index (≥0.2), CRP (≥0.8 mg/dL), ESR (≥15 mm/hr), haptoglobin (≥25 mg/dL) 중 2가지 이상의 검사에서 양성일 때를 기준으로 적용하였다⁶⁾. 환아들은 원인균에 따라 그람 양성균군, 그람 음성균군, 진균군으로 분류하고, 패혈증 증상 출현 3-5일전 시기, 패혈증 증상 출현 시기, 최저 혈소판수치를 보인 시기의 혈소판수치를 각 군별로 비교하였다. 모든 미숙아에서 혈소판 검사는 말초혈액검사에 포함되어 매주 2회 시행하였으며 패혈증 출현 시 급성기에는 매일, 그리고 회복기에는 2-3일 간격으로 시행하였다. 혈소판 수치가 5×10⁹/L 미만인 경우

결 과

1. 임상적 특성

환아들의 출생체중 및 재태주령은 그람 양성균군은 15례로 1,521±309 g, 31.3±2.9주, 그람 음성균군은 17례로 1,467±290 g, 30.6±3.6주, 진균군은 4례로 1,287±205 g, 30.0±3.9주 이었으며, Apgar 점수, 성별, 제왕절개, 패혈증 시작 시기에 3군 사이에 의의 있는 차이는 없었다. 평균 입원기간과 호흡기 유지기간은 각각 41.4±21.9일, 14.2±14.4일 이었고, 진균군에서 그람 양성균이나 음성균군에 비해 다소 길어 보였으나 의의는 없었다 (Table 1).

2. 패혈증을 일으킨 원인균별 분포

총 36례 중 그람 음성균 17례(47.2%), 그람 양성균 15례(41.7%), 진균 4례(11.1%)의 분포를 보였으며, 그람 양성균 중에서는 표피포도알균(9/15례, 60.0%)이, 그람음성균 중에서는 *Acinetobacter baumannii* (7/17례, 41.2%)가, 진균에서는 칸디다알비칸스(3/4례, 75.0%)가 가장 많았으며, 전체적으로는 표피포도알균(9/36, 25.0%)이 패혈증을 일으킨 가장 흔한 원인균으로 밝혀졌다(Table 2).

Table 1. Clinical Characteristics in Low Birth Weight Infants (≤2,000 g) with Sepsis

	Total (n=36)	Gram (+) (n=15)	Gram (-) (n=17)	Fungus (n=4)	P-value
Birth weight	1,497±292	1,521±309	1,467±290	1,287±205	NS
Gestational age	30.9±3.3	31.3±2.9	30.6±3.6	30.0±3.9	NS
Apgar					
1 min	4.1±1.5	3.9±1.8	4.3±1.2	3.8±1.7	NS
5 min	5.5±1.6	5.2±2.1	5.9±1.2	5.3±1.5	NS
Sex (M:F)	19:17	9:6	8:9	2:2	NS
C-section	19	8	9	2	NS
Inborn	31	14	14	3	NS
Twin	5	1	4	0	NS
Onset age	11.5±8.4	10.7±7.6	12.8±9.7	8.8±4.3	NS
Admission duration	41.4±21.9	36.4±18.6	46.9±25.1	53.5±12.8	NS
Ventilator duration	14.2±14.4	13.7±14.7	13.4±14.8	19.0±15.0	NS
PROM	3 (8.3%)	1 (6.7%)	2 (11.8%)	0 (0%)	NS
Preeclampsia	5 (13.9%)	2 (13.3%)	2 (11.8%)	1 (25.0%)	NS
NEC	1 (2.8%)		1 (5.9%)		NS
Survival	29 (80.6%)	11 (73.3%)	14 (82.4%)	4 (100.0%)	NS

Abbreviations : PROM, premature rupture of membranes; NEC, necrotizing enterocolitis

3. 혈소판 감소증의 빈도

신생아 패혈증시 혈소판 감소증은 $100 \times 10^9/L$ 이하를 기준 시 88.9%, $150 \times 10^9/L$ 이하를 기준시 94.4%의 빈도를 보였고, 각 군 별로 비교 시 그람 음성균과 진균은 전예에서 $100 \times 10^9/L$ 이하를 보였고, 그람 양성균은 $150 \times 10^9/L$ 이하는 86.7%, $100 \times 10^9/L$ 이하는 73.3%의 빈도를 보였다. 그리고, 혈소판 감소가 $100 \times 10^9/L$ 이하를 보인 경우의 예는 그람 음성균군은 전례로 11례(73.3%)의 양성균군에 비하여 더 많은 빈도에서 혈소판 감소증을 보

Table 2. Distribution of Pathogenes in Low Birth Weight Infants ($\leq 2,000$ g) with Sepsis

Organism	Number (n=36)
Gram-positive organism	15 (41.7%)
coagulase negative staphylococcus	9 (25.0%)
<i>S. aureus</i>	6 (16.7%)
Gram-negative organism	17 (47.2%)
Acinetobacter baumannii	7 (19.4%)
<i>E. coli</i>	3 (8.3%)
Klebsiella pneumonia	2 (5.6%)
Pseudomonas areoginosa	2 (5.6%)
Pseudomonas cepacia	1 (2.8%)
Enterococcus faecalis	1 (2.8%)
Stetotrophomonas maltophilia	1 (2.8%)
Fungus	4 (11.1%)
Candida albicans	3 (8.3%)
Candida parapsilosis	1 (2.8%)

Table 3. The Percentage of Patients with Thrombocytopenia in Low Birth Weight Infants ($\leq 2,000$ g) with Sepsis

	Total (n=36)	Gram (+) (n=15)	Gram (-) (n=17)	Fungus (n=4)	P-value
$100 \times 10^9/L$	32 (88.9%)	11 (73.3%)*	17 (100%)	4 (100%)	<0.05
$150 \times 10^9/L$	34 (94.4%)	13 (86.7%)	17 (100%)	4 (100%)	NS

*significant difference between gram-positive and gram-negative organisms

Table 4. Mean Platelets Count ($\times 10^9/L$) of Before the Onset, Onset, and Nadir in Low Birth Weight Infants ($\leq 2,000$ g) with Sepsis

	Total (n=36)	Gram (+) (n=15)	Gram (-) (n=17)	Fungus (n=4)	P-value
Before the onset	235.0 ± 100.0	238.0 ± 96.4	240.8 ± 113.9	202.5 ± 50.2	N-S
Onset	84.4 ± 74.5	118.9 ± 96.5	$59.5 \pm 43.2^*$	61.3 ± 33.1	<0.05
Nadir	37.5 ± 30.6	54.9 ± 35.7	$24.3 \pm 19.9^{\dagger}$	28.0 ± 16.1	<0.01

*[†]significant difference between gram-positive and gram-negative organisms

Table 5. The Mean Duration of Thrombocytopenia and Nadir in Low Birth Weight Infants ($\leq 2,000$ g) with Sepsis

	Total (n=36)	Gram (+) (n=15)	Gram (-) (n=17)	Fungus (n=4)	P-value
$100 \times 10^9/L$	7.1 ± 7.9	4.9 ± 4.3	9.6 ± 10.3	4.8 ± 2.8	NS
$150 \times 10^9/L$	9.3 ± 8.8	8.1 ± 8.2	10.9 ± 10.2	7.0 ± 2.4	NS

All value are days

였다($P < 0.05$, Table 3).

4. 시기별 혈소판 수치의 비교

패혈증 증상 출현 전에는 3군 사이에 혈소판 수치의 차이가 없었으나, 증상 출현 시기의 혈소판 수치는 그람 양성균군($118.9 \pm 96.5 \times 10^9/L$)에 비해 그람 음성균군($59.5 \pm 43.2 \times 10^9/L$)에서 의의 있게 감소하였고($P < 0.05$), 진균군($28.0 \pm 16.1 \times 10^9/L$)에서도 감소하였으나 의의는 없었다(Table 4).

최저 혈소판 수치를 보인 시기의 혈소판 수치도 그람 양성균군($54.9 \pm 35.7 \times 10^9/L$)에 비해 그람 음성균군($24.3 \pm 19.9 \times 10^9/L$)에서 의의 있게 감소하였으며($P < 0.01$), 진균군($28.0 \pm 16.1 \times 10^9/L$)에서도 감소하였으나 의의는 없었다(Table 4).

5. 혈소판 감소증의 지속 시간 및 최저 혈소판 수치를 보인 시기에 도달 시간

패혈증 발생 후 최저 혈소판 수치를 보인 시기에 도달하는데 걸리는 시간은 원인균별 사이에 차이가 없었으며, 혈소판 수치가 10만 이하, 15만 이하가 유지되었던 시간도 그람 음성균군에서 약간 길었으나 의의는 없었다(Table 5).

6. 혈소판 감소율의 비교

혈소판 감소율은 패혈증 증상 출현 전에 대한 각 시기별 혈소판 수치의 백분율로 계산 하였으며 패혈증 증상 출현 시기 ($49.7 \pm 27.4\%$ vs. $28.8 \pm 24.2\%$), 최저 혈소판수치를 보인 시기 ($26.6 \pm 15.4\%$ vs. $13.3 \pm 13.9\%$) 모두 그람 음성균군에서 그람

Table 6. The Degree of Thrombocytopenia as described by the Percentage of Platelet Count before the Onset of Sepsis in Low Birth Weight Infants (≤2,000 g) with Sepsis

	Total (n=36)	Gram (+) (n=15)	Gram (-) (n=17)	Fungus (n=4)	P-Value
Onset	37.8±26.4	49.7±27.4	28.8±24.2*	31.4±17.7	<0.05
Nadir	19.1±15.4	26.6±15.4	13.3±13.9*	16.0±11.7	<0.05

*significant difference between gram-positive and gram-negative organisms degree of thrombocytopenia (%)

: platelet count of each time/platelet count of before the onset ×100

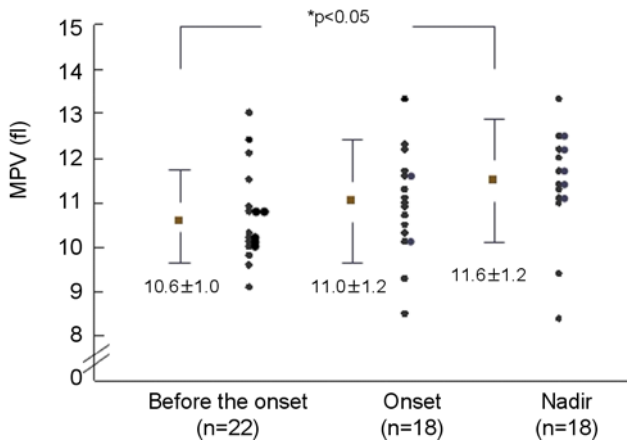


Fig. 1. Mean platelets volume (MPV) in low birth weight infants (≤2,000 g) with sepsis.

양성균군에 비해 유의하게 감소하였으며($P<0.05$), 그람 음성균군에서 진균군에 비해 감소하였으나 유의는 없었다(Table 6).

7. 평균혈소판용적

대상 환자가 적어 패혈증 환자 전체를 대상으로 분석하였으며 패혈증 증상 출현 전에 비해 증상 출현 시에는 의의가 없었으나 최저 혈소판수치를 보인 시기에 유의하게 증가하였다($P<0.05$, Fig. 1).

고찰

패혈증은 신생아 중환자실에서 미숙아들의 치료 중 흔히 발생하는 합병증으로 미숙아에서 발생 시 그 임상 소견이 초기에는 애매하고 특징적 임상 소견이 없어 잦은 검사와 적극적인 관찰이 필요하다. 검체 배양 후 3-4일 정도 지나 병원균이 배양되면 확진을 내리나 이전에 빠른 진단을 내려 이환과 사망률 감소에 도움을 줄 수 있는 검사조건이 필요하다 하겠다. 혈소판 감소증은 신생아 패혈증에서 비특이적이기는 하나 초기에 출현하는 검사조건이며 패혈증의 이차적 소견으로 출현하고 출혈을 일으키는 주요인이 되기도 한다⁷⁾. 따라서 혈소판 감소증은 패혈증의 조기진단 및 이차적 합병증의 조기 예측에 도움이 되고 있다.

신생아 패혈증을 일으키는 주원인균은 지난 수십년간 많은 변화를 보여 1940년대는 용혈사슬알균(β -hemolytic streptococci

(주로 group A)⁸⁾, 1950년대는 황색포도알균(*Staphylococcus aureus*)⁸⁾, 1960년대는 대장균⁹⁾, 1970년대는 B군 사슬알균(*group B streptococcus*)¹⁰⁾, 1980년대는 표피포도알균(*coagulase negative Staphylococcus epidermidis*)이 보고되었으며¹¹⁾ 1990년대 초반부터는 표피포도알균 외에도 장내구균, 그람 음성간균, 칸디다 등이 문제로 대두되기 시작하였다¹²⁾. 최근 Stoll 등¹³⁾은 극소 저출생 체중아의 지발형 패혈증의 원인으로 그람 양성균 특히 표피포도알균이 70%로 주원인균이었다 보고 하였으며, Guida 등³⁾도 같은 보고를 하고 있고 국내에서도 kim 등¹⁴⁾은 표피포도알균과 황색포도알균이 주원인균임을 보고 한 바 있다. 본 저자들의 경우에는 표피포도알균이 9례(25%)로 가장 많았고 그 외 그람 음성균의 *Acinetobacter baumannii* 7례(19.4%)와 그람 양성균의 황색포도알균 6례(16.7%)가 많았다. 특히 *Acinetobacter baumannii*와 1990년대부터 주원인균으로 대두되며 본 병원에서도 4례(11.1%)의 보고를 보이는 진균 감염은 신생아 중환자실내 병원내 감염의 중요성을 주지하는 것 같다.

신생아 패혈증에서 혈소판 감소증 발생 기전은 여러 요인이 관여하는 것으로 알려져 있으며, 미만성 내피세포 손상, 세균 또는 진균의 독소, 증가된 혈소판 활성화, 범발성 혈관내 응고의 결과로 인한 혈소판 소모에 의한¹⁵⁾. 혈소판 감소증의 진단은 채태주령에 관계없이 15만 이하면 진단 가능하다. 임신 1기 말에 이르면 혈소판이 이미 $150 \times 10^9/L$ 에 도달하기 때문이며 임신 2기 중간에 이르면 $175-250 \times 10^9/L$ 에 이른다⁷⁾. 건강한 신생아는 성인처럼 혈소판을 생산하고 유지할 수 있으나 질병에 이환된 신생아는 혈소판 생산 능력에 감소를 보이며 혈소판이 요구되는 시기에 이르면 생산 능력의 증가가 확실해진다^{7, 16)}.

신생아 패혈증 시 혈소판 감소증은 Guida 등³⁾은 그람 양성균에서 45%정도, 그람 음성균에서 75%정도, 진균에서 85%정도가 $100 \times 10^9/L$ 이하이었음을, Rowe 등¹⁷⁾은 그람 음성균에서 전예가 $150 \times 10^9/L$ 이하, 71%가 $100 \times 10^9/L$ 이하를 보고하였으며, 본 저자들의 경우는 그람 음성균과 진균의 전예에서 $100 \times 10^9/L$ 이하를 보였고 그람 양성균에서는 $150 \times 10^9/L$ 이하는 86.7%, $100 \times 10^9/L$ 이하는 73.3%의 빈도를 보여 타보고와 같이 그람 음성균에서 혈소판감소가 더 심하였다.

최근 Benjamin 등²⁾은 진균 감염에 의한 패혈증에서 표피포도알균 감염에 의한 경우 보다 혈소판 감소증이 더 심하다는 보고를 하였으며, Scheifele 등¹⁸⁾은 그람 음성균 감염에서 혈소판 감소증이 심하였고 특히 괴사성 장염이 동반 시 세포막의 내독

소 효과(endotoxin-like activity)의 증가를 보고하였다. Ver-veridis 등¹⁹⁾도 괴사성 장염을 보인 신생아에서 혈소판 감소증이 흔히 유발됨을 확인한 바 있고, Guida 등³⁾도 그람 음성균과 진균 감염에서 양성균에 비해 혈소판 감소가 현저함을 보고하였다. 본 저자들의 경우에서도 그람 음성균에서 양성균에 비해 유의적인 감소($P<0.05$)를 보였고 진균 감염에서도 감소를 보였으나 대상 환아가 적어 의의는 없었다. 특히 혈소판 감소가 최저인 정점시기에서는 그 의의는 더욱 현저하였다($P<0.01$).

또한 Guida 등³⁾은 $100 \times 10^9/L$ 이하를 기준으로 혈소판 감소가 지속되었던 기간은 그람 음성균과 진균에서 약 2일 정도로 0.4일 정도의 그람 양성균에 비해 길었다고 보고하였으나 본 저자들의 경우에는 그 기간이 훨씬 길어 그람 음성균 평균 9.6 ± 10.3 일, 진균 4.8 ± 2.8 , 그람 양성균 4.9 ± 4.3 일 이었으며 그람 음성균군에서 약간 길었으나 의의는 없었고, $150 \times 10^9/L$ 이하를 기준으로 하였을 경우에도 의의는 없었다.

혈소판 감소율은 패혈증 증상 유발 3-5일전 혈소판 수치에 대한 증상 유발 동안 감소한 혈소판 수치의 백분율로 하였으며 패혈증 증상 출현 시기, 최저 혈소판수치를 보인 시기 모두 그람 양성균군에 비해 그람 음성균군에서 유의있게 감소하여($P<0.05$) Guida 등³⁾의 보고와 비슷하였다. 진균군 역시 감소하였으나 의의를 보이지 않았는데 이는 대상 환아가 적기 때문으로 보인다.

또한 신생아 패혈증 환아는 혈소판 감소증과 더불어 평균 혈소판 용적의 증가를 보이는 것으로 알려지고 있다^{4, 20, 21}. 나이가 들수록 혈소판 크기는 감소하는바, 혈소판 용적의 증가는 어린 혈소판의 증가를 보여주는 것으로 이는 증가된 혈소판 생산과 파괴에 의한다. 저자들의 경우 혈소판 감소가 가장 심했던 시점에서 패혈증 발생 전에 비하여 평균 혈소판 용적의 증가($P<0.05$)를 확인 하였다. 평균 혈소판 용적이 지속적인 증가를 보일 시 아직 치료가 부적절하다고 평가하며²², O'Connor 등⁴⁾은 그람 음성균 패혈증 환아에서 혈소판수는 정상이나 간혹 혈소판 용적이 증가함을 확인하였고 Guida 등³⁾도 저체중 출생아의 패혈증에서 0.3 femtoliter의 의의 있는 증가를 보고하였다.

그러나, 본 연구가 후향적 연구라는 특성 및 대상 질환이 패혈증이라는 점에서 패혈증 발생 시 동일한 항생제가 투여되지 않았고 이로 인한 혈소판 수치 및 평균 혈소판 용적의 변화 가능성을 배제할 수 없으며, 또한 평균 혈소판 용적의 증가가 패혈증 발생 이전에 비해 패혈증 발생 후에 상대적으로 증가한 점만을 확인하고 신생아에서 정상수치를 얻고 이와 비교한 자료를 제시하지 못한 점은 다소 아쉽다고 하겠다.

결론적으로 그람 음성균에 의한 패혈증에서 그람 양성균보다 혈소판 감소가 더 심하였고, 진균감염에 의한 패혈증에서도 그람 양성균에 비해 혈소판 감소를 보였으나 의의는 없었으며 이는 대상 환아가 적기 때문으로 사료되었다. 또한, 패혈증 시 평균 혈소판 용적의 증가를 보여 이러한 소견들은 저출생 체중아들의 패혈증 진단과 치료에 도움이 되리라 생각되나 본 연구에서는

환자수가 적어 향후 더 많은 환자를 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 신생아중환자실에서 미숙아들의 치료 중 흔히 패혈증을 경험하며 중요한 합병 소견으로 혈소판 감소증을 볼 수 있다. 최근 보고에 의하면 그람 음성균이나 진균에 의한 감염에서 그람 양성균에 비해 혈소판 감소증이 더 심하다는 보고가 있다. 본 연구자들은 패혈증을 나타낸 원인균들 사이에 혈소판 수치의 변화 정도와 패혈증 시 평균 혈소판 용적의 변화를 비교해 보고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 2001년 1월부터 2006년 6월까지 원광대학교 의과대학 병원 신생아 중환자실에 입원하여 치료받은 2,000 g 이하의 미숙아중 패혈증으로 확진된 미숙아 36명을 대상으로 의무기록지를 이용하여 후향적으로 조사 분석하였다. 환아들은 원인균에 따라 그람 양성균군($1,521 \pm 309$ g, 31.3 ± 2.9 , 15명), 그람 음성균군($1,467 \pm 290$ g, 30.6 ± 3.6 , 17명), 진균군($1,287 \pm 205$ g, 30.0 ± 3.9 , 4명)으로 분류하고 이들의 패혈증 증상 출현 3-5일전 시기, 패혈증 증상 출현 시기, 최저 혈소판수치를 보인 시기의 혈소판 수치를 각 군별로 비교하였으며, 전체 환아에서 패혈증 출현 시 평균혈소판용적의 변화를 조사하였다.

결과 : 패혈증을 일으킨 원인균별 분포는 그람음성균 17례(47.2%), 그람양성균 15례(41.7%), 진균 4례(11.1%)였으며, 이중 표피포도알균이 9례(25%)로 가장 많았고, 혈소판 감소증은 $100 \times 10^9/L$ 이하를 기준 시 88.9%, $150 \times 10^9/L$ 이하를 기준 시 94.4%이었으며, 혈소판 감소가 $100 \times 10^9/L$ 이하를 보인 빈도는 그람 음성균군 전례로 양성균군 11례(73.3%)에 비해 유의 있게 많았다($P<0.05$). 패혈증 증상 출현시기의 혈소판 수치는 그람 양성균군에 비해 그람 음성균군에서 유의 있게 감소하였으며($P<0.05$), 진균군에서도 감소하였으나 의의는 없었다. 최저 혈소판 수치를 보인 시기의 혈소판 수치도 그람 양성균군에 비해 그람 음성균군에서 유의있게 감소하였으며($P<0.01$), 진균군에서도 감소하였으나 의의는 없었다. 최저 혈소판 수치를 보인 시기에 도달하는데 걸리는 시간은 원인균별 사이에 차이가 없었으며, 혈소판 수치가 $100 \times 10^9/L$ 이하, $150 \times 10^9/L$ 이하가 유지되었던 시간도 그람 음성균군에서 약간 길었으나 의의는 없었다. 혈소판 감소율의 비교에서는 패혈증 증상 출현 시기, 최저 혈소판수치를 보인 시기 모두 그람 양성균군에 비해 그람 음성균군에서 유의 있게 감소하였으며($P<0.05$), 진균군에서도 감소하였으나 의의는 없었다. 평균 혈소판 용적은 패혈증 증상 출현 전에 비해 최저 혈소판수치를 보인 시기에 유의 있게 증가 하였다($P<0.05$).

결론 : 그람 음성균에 의한 패혈증에서 그람양성균보다 혈소판 감소가 더 심하였다. 그리고 진균감염에 의한 패혈증에서도 그람양성균에 비해 혈소판 감소를 보였으나 의의는 없었으며 이는 대상 환아가 적기 때문으로 사료되었다. 또한, 패혈증시 평균

혈소판용적의 증가를 보여 이러한 소견들은 미숙아들의 패혈증 진단과 치료에 도움이 되리라 생각된다.

References

- 1) Storm W. Use of thrombocytopenia for the early identification of sepsis in critically ill newborns. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 1982;23:349-55.
- 2) Benjamin DK Jr, Ross K, McKinney RE Jr, Benjamin DK, Auten R, Fisher RG. When to suspect fungal infection in neonates: clinical comparison of *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* fungemia with coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Pediatrics* 2000;106:712-8.
- 3) Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA. Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: Is there an organism-specific response? *Pediatrics* 2003;111:1411-5.
- 4) O'Connor TA, Ringer KM, Gaddis ML. Mean platelet volume during coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *Am J Clin Pathol* 1993;99:69-71.
- 5) Lee WR. Neonatal sepsis. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:289-94.
- 6) Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980;65:1036-41.
- 7) Chakravorty S, Murray N, Roberts I. Neonatal thrombocytopenia. *Early Human Development* 2005;81:35-41.
- 8) Nyhan WL, Fonsek MD. Septicemia of newborn. *Pediatrics* 1958;22:268-78.
- 9) Gotoff SP, Behrman RE. Neonatal septicemia. *J Pediatr* 1970;142:53.
- 10) Freeman RM, Ingram DL, Gross K, Ehrenkrenz RA, Warsaw JB, Baltimore RS. A half century of neonatal sepsis at Yale. *Am J Dis Child* 1981;135:140-4.
- 11) Baumgart S, Hall SE, Campos JM, Polins RA. Sepsis with coagulase negative staphylococci in critically ill newborns. *Am J Dis Child* 1983;137:461-3.
- 12) Haris Js, Goldmann DA. Infection acquired in the nursery. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infants*. 5th ed. WB Saunders Co, 2001:1371-418.
- 13) Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkrenz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: The experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-91.
- 14) Kim KA, Shin SM, Choi JH. A nationwide survey on the causative organism of neonatal sepsis in Korea. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:55-63.
- 15) Sheu JR, Hung WC, Wu CH. Reduction in lipopolysaccharide-induced thrombocytopenia by triflavin in a rat model of septicemia. *Circulation* 1999;99:3056-62.
- 16) Roberts IAG, Murray NA. Thrombocytopenia in the newborn. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:17-23.
- 17) Rowe MI, Buckner DM, Newmark S. The early diagnosis of Gram negative septicemia in the pediatric surgical patient. *Ann Surg* 1975;182:280-6.
- 18) Scheifele DW, Oslen EM, Pendray MR. Endotoxemia and thrombocytopenia during neonatal necrotizing enterocolitis. *Am J Clin Pathol* 1985;83:227-9.
- 19) Ververidis M, Kiely EM, Spitz L, Drake DP, Eaton S, Pierro A. The clinical significance of thrombocytopenia in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2001;36:799-803.
- 20) Nelson RB, Kehl D. Electronically determined platelet indices in thrombocytopenic patients. *Cancer* 1981;48:954-6.
- 21) Giles C. The platelet count and mean platelet volume. *Br J Haematol* 1981;48:31-7.
- 22) Van der Lelie J, Von dem Borne AK. Increased mean platelet volume in septicemia. *J Clin Pathol* 1983;36:693-6.