

## B군 연쇄상구균 뇌막염에 대한 임상적 고찰

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소아과\*

이서영 · 유수정 · 김덕수\* · 고태성

### Clinical Study of Group B $\beta$ -Hemolytic Streptococcal Meningitis

Seo-Young Lee, M.D., Sou-Jeong You, M.D., Deok-Soo Kim, M.D.\* and Tae-Sung Ko, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul,  
Department of Pediatrics\*, Kangbuk Samsung Hospital, College of Medicine,  
University of Sungkyunkwan, Seoul, Korea

**Purpose :** Bacterial meningitis is a serious disease, especially in the neonatal period, and it carries a significant degree of mortality and morbidity. Group B streptococcus(GBS) is a common cause of neonatal bacterial meningitis. The purpose of this study was to evaluate the clinical manifestations, treatment results and complications of GBS meningitis.

**Methods :** We analyzed 29 cases retrospectively who had been admitted to the pediatric ward or NICU in Asan Medical Center from May 1990 to January 2002. They had proven GBS in culture or latex agglutination test in CSF.

**Results :** The male to female ratio was 1:1.9. There were two cases of early onset type and 27 cases of late onset type. All cases had normal birth weight with full term at delivery. The perinatal predisposing factors were premature rupture of membrane(two cases), and maternal colonization(two cases). The most common presenting symptoms were fever and irritability. Associated diseases were GBS sepsis(21 cases). There was relatively high sensitivity to penicillin derivatives. There were abnormal brain CT or MRI findings in 16 cases(64%), such as infarction, encephalomalatic change, effusion, hydrocephalus, hemorrhage and abscess. The intensive care unit admission rate and the incidence of DIC were higher in the group with complications. Two cases were discharged against advice.

**Conclusion :** We recommend early detection and active treatment in Group B streptococcal meningitis to improve the prognosis. (J Korean Pediatr Soc 2003;46:1224-1229)

**Key Words :** Group B streptococcal meningitis

### 서 론

세균성 뇌막염은 항생제 치료에도 불구하고 높은 사망률과 많은 후유증을 남기는 질환으로 특히 신생아 시기에 감염되는 경우 뇌염, 패혈성 경색, 뇌농양, 뇌실염, 경뇌막하 삼출 및 수두증이 쉽게 합병 될 수 있다<sup>1)</sup>. 과거 1970년대까지는 대장균이 주된 원인 균으로 알려져 있었으나, 구미에서 B군  $\beta$ -용혈성 연쇄상구균(group B Streptococcus, GBS)이 보고된 이후 근래에는 GBS가 신생아 시기에 패혈증과 뇌막염을 일으키는 가장 흔한 균으로 고려되고 있다<sup>2-5)</sup>. 국내에서는 아직까지 대장균이 가

장 많이 보고되고 있으나<sup>6-10)</sup>, 1984년에 Yoon 등<sup>11)</sup>에 의해서 처음 보고된 이후로 GBS로 인한 뇌막염은 보고가 꾸준한 편이다<sup>6-10, 12-17)</sup>. 최근 몇 년간 본원에서 GBS에 의한 뇌막염의 발생이 증가 추세를 보여 이에 대해 임상 증상, 치료 결과 및 합병증에 대하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 대상 및 방법

1990년 5월부터 2002년 1월까지 서울아산병원 소아과 병동 및 신생아 중환자실에 입원하여 뇌척수액 배양과 라텍스 응집 반응 검사(latex agglutination test)상 GBS에 의한 뇌막염으로 진단된 29명의 환자를 대상으로 발병 시기, 임상 양상, 혈액 및 뇌척수액 검사, 치료와 합병증 등에 대하여 후향적으로 조사 분석하였다. 통계학적 분석은 Fisher's exact test를 이용하였고,

접수 : 2003년 8월 16일, 승인 : 2003년 10월 6일

책임저자 : 고태성, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과

Tel : 02)3010-3380, 3390 Fax : 02)473-3725

E-mail : tsko@www.amc.seoul.kr

P-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

**결 과**

**1. 연령 및 성별**

남녀의 발생 비는 남아 10례(34.5%), 여아 19례(65.5%)로 1 : 1.9이었고, 발병 당시 연령은 2명을 제외하고는 생후 60일 이전의 환아였다. 이 중 생후 7일 이내의 조발형이 2례, 생후 8일 이후 발생한 지발형이 27례이었다.

**2. 재태 기간 및 산과적 동반 인자**

29례 모두 만삭아로 2례에서 조기 양수 막 파열이 동반되었고, 20례(69%)에서 자연 분만으로 출생하였다. 2례에서 산모의 질 배양 검사상 각각 그람 양성 구균과 GBS가 배양되었다.

**3. 임상 소견**

내원 당시 임상 증상은 발열(100%), 보챔(41.3%), 경련, 수유 곤란, 호흡 곤란(24.1%)의 순으로 그 외 기면과 구토가 각각 6례, 상기도 호흡기 증상을 동반하는 경우가 5례, 빈맥, 청색증, 발진이 각각 2례, 두통이 1례에서 동반되었다(Table 1).

**4. 검사 소견**

**1) 말초 혈액 소견**

입원 시 말초 혈액의 백혈구 수는 800-29,000/mm<sup>3</sup>으로 17례(58.6%)에서 5,000/mm<sup>3</sup> 이하로 백혈구 감소증을 나타내었다. 혈소판 수는 2례에서 150,000/mm<sup>3</sup> 이하로 감소되어 있었고, 파종 혈관내 응고(DIC)가 10례(34%)에서 동반되었다(Table 2).

**2) 뇌척수액 소견**

뇌척수액 소견상 세포 수는 0-41,000/mm<sup>3</sup>으로 다양하였으며 17례에서 1,000/mm<sup>3</sup> 이상이었고, 기록되지 않은 6례를 제외한 23례 중 19례에서 중성구가 림프구보다 많았다. 당은 0-255 mg/dL으로 18례(62.1%)에서 40 mg/dL 이하로 감소되어 있었

**Table 1.** Clinical Manifestations on Admission

Manifestation	No. of patients(%)
Fever	29(100.0)
Irritability	12( 41.3)
Feeding difficulty	7( 24.1)
Convulsion	7( 24.1)
Respiratory difficulty	7( 24.1)
Lethargy	6( 20.7)
Vomiting	6( 20.7)
Upper respiratory symptoms	5( 17.2)
Tachycardia	2( 6.9)
Cyanosis	2( 6.9)
Rash	2( 6.9)
Headache	1( 3.4)

다. 단백은 1-1,250 mg/dL으로 16례(55%)에서 300 mg/dL 이상으로 증가되어 있었다(Table 3).

라텍스 응집 반응 검사상 양성 소견만으로 진단된 3례를 제외하고 뇌척수액 배양 검사에서 모두 GBS가 검출되었다. 21례(72.4%)에서 GBS에 의한 패혈증이 동반되었고, 요로감염증이 동반된 경우가 2례 있었다(Table 4).

**5. 배양균의 감수성 검사**

항생제 감수성 검사가 시행된 22례 중에서 penicillin은 100% 감수성을 보였고, ampicillin, cephalothin은 감수성 검사가 시행된 각각 15례와 17례 모두에서 감수성을 나타내었다. Erythromycin과 clindamycin에는 각각 14례에서 감수성을 보였다.

Tetracycline에는 감수성 검사가 시행된 8례 모두에서 내성을 나타내었고, clindamycin, gentamicin(각각 4례), erythromycin(3례), chloramphenicol(1례)에도 내성균이 보고되었다(Table 5).

**6. 치료**

Penicillin(2례) 또는 cephalosporin(1례) 단독으로 치료한 3례를 제외한 26례에서 penicillin 혹은 ampicillin과 3세대 cephalosporin(cefotaxime, ceftriaxone)의 병합 요법이 쓰였으며, 재발한 2례의 경우도 같은 약제의 병합 요법으로 치료하였다.

**Table 2.** Hematologic Findings of Group B Streptococcal Meningitis on Admission

Findings	No. of patients(%)	
WBC(/mm <sup>3</sup> )	<5,000	17(58.6)
	5,000-150,000	7(24.1)
	>150,000	5(17.2)
Platelet(×1,000/mm <sup>3</sup> )	≤150	2( 6.9)
	>150	27(93.1)

**Table 3.** CSF Findings of Group B Streptococcal Meningitis on Admission

Findings	No. of patients(%)	
WBC(/mm <sup>3</sup> )	0-1,000	12(41.4)
	1,000-10,000	12(41.4)
	>10,000	5(17.2)
Sugar(mg/dL)	≤40	18(62.1)
	>40	11(37.9)
Protein(mg/dL)	≥300	16(55.0)
	<300	13(45.0)

**Table 4.** Associated Disease of Group B Streptococcal Meningitis

Diseases	No. of patients(%)
GBS sepsis	21(72.4)
Urinary tract infection	2( 6.9)

**Table 5.** Antibiotics Susceptibility of Group B Streptococcal

Antibiotics	Susceptibility	
	Sensitive rate(%)	Resistant rate(%)
Penicillin	22/22(100)	
Cephalothin	17/17(100)	
Ampicillin	15/15(100)	
Erythromycin	14/17(82.4)	3/17(17.6)
Tetracycline		8/8(100)
Clindamycin	14/18(77.8)	4/18(22.2)
Gentamicin	3/7(42.9)	4/7(57.1)
Chloramphenicol	1/2(50.0)	1/2(50.0)

**Table 6.** Complications

	No. of patients(%) (n=25)
Cerebral Infarction	10(40.0)
Encephalomalatic change	6(24.0)
Effusion	4(16.0)
Hydrocephalus	3(12.0)
Hemorrhage	2( 8.0)
Abscess	2( 8.0)

**7. 합병증 및 후유증**

뇌전산화 단층촬영 또는 자기공명 영상을 시행한 25례 중에서 뇌 경색, 뇌연화증, 경뇌막하삼출, 뇌수종, 뇌출혈, 뇌농양 등의 이상 소견이 동반된 경우는 16례(64%)였고(Table 6), 이 중 중환자실 치료가 필요했거나 파종 혈관내 응고가 동반된 경우가 뇌 영상 소견이 정상이었던 환자 군에 비해 통계적으로 유의하게 많았다(유의수준 0.05).

9례에서 경련의 조절을 위해 항경련제를 지속 투여하였고, 자의 퇴원한 2례를 제외하고 사망한 경우는 없었다.

**고 찰**

1935년 Lancefield와 Hare<sup>18)</sup>에 의해 처음 분류된 이후, GBS는 북미 신생아 패혈증의 가장 흔한 그람 양성균으로 1970년 신생아의 심각한 전신성 국소성 감염원으로 등장하였다<sup>20)</sup>. 1990년 조사된 90일 미만의 침습성 GBS 감염아 7,600명(1,000명 출생아당 1.8%) 중 80%가 조발형으로 발생하였으며 310명이 사망하였고, 1995년 미국에서 이루어진 조사에 따르면 인구 100,000명당 발생률은 0.3으로 신생아 시기에 발생하는 뇌막염의 원인 중 가장 흔한 균이며, GBS에 의한 뇌막염의 절반 이상이(52%) 신생아 시기에 발병한다고 하였다<sup>3)</sup>. 조발형 감염은 어떤 균주에 의해서도 가능하지만, 지발형 감염은 90%가 type III에 의한다. 조발형 GBS 환자 중 1/3-1/2 이상에서 출생 직후나 출생 후 4-6시간 내에 증상을 나타내어 자궁 내 감염을 시사하며 저체중아에서 높은 발생률을 보이고, 알려진 위험 요소로는 산모의 균

집락, 조기 분만, 음모 양막염, 조기 양막 파열, 쌍생아, 주산기 발열 등이 있다<sup>20)</sup>. 생후 1주 이후에 발생하는 지발형 감염은 GBS 질환의 20%를 차지하고 생후 6개월까지도 발생할 수 있으며, 근래에는 어른에서도 뇌막염을 일으킬 수 있음이 보고되고 있다<sup>21, 22)</sup>. 지발형의 경우 조발형과는 달리 산과적인 위험 요소와 관계 없이 수평 감염에 의하며, 어른에서 뇌막염을 일으키는 경우에는 알려진 위험 요소들이 있으나 아직은 인과 관계가 분명치 않다.

조발형 감염의 경우 무증상 균혈증에서 패혈증 쇼크에 이르기까지 다양한 양상을 보이며, 뇌막염으로 나타나는 경우는 약 10% 정도이다<sup>23)</sup>. 지발형의 경우 병소 없는 균혈증(55%), 뇌수막염(35%), 골수 관절염 및 연조직(soft tissue) 감염으로 나타났다.

뇌막염의 경우 국내에서는 Kim 등<sup>16)</sup>이 보고한 바에 의하면 신생아 뇌막염 21례 중 12례(57.1%)로 GBS를 신생아 뇌막염의 가장 흔한 원인으로 보고하기도 하였으나, 국내 보고는 아직은 대장균이 가장 흔하다<sup>6-10)</sup>. Baker 등<sup>24)</sup>은 1:1.75로 지발형이 더 많았다고 보고하였고, 국내 다른 보고<sup>11-14, 16-17)</sup>와 본 연구에서도 지발형이 더 많았다.

뇌막염의 경우 신생아 시기에 발병할수록 초기 증상 및 증후는 타 감염성 질환이나 비감염성 질환과 구별하기 힘들다. 지발형 뇌막염의 경우 거의 대부분에서 발열, 보챔 또는 기면, 수유 곤란, 빈호흡이 동반되며, 진행되는 상기도 감염의 증상이 20-30%에서 나타날 수 있다. 조발형 감염과 달리 신음성 호흡과 무호흡은 자주 동반되지 않는 대신, 이런 증상들이 나타날 경우 좀 더 빨리 진행되는 전격성 감염을 시사한다<sup>20)</sup>. 본 연구에서도 발열은 전례에서 동반되었고, 보챔, 수유 곤란, 경련, 호흡 곤란의 순으로, 5례(31.72%)에서 상기도 감염의 증상을 동반하였다. 신경학적 증상으로는 기면(50-90%), 천문 팽대(20-30%), 경련(30-50%), 경부 경직(10-20%) 등이 나타나며, 초기 뇌압 상승 증상이 있을 수 있다.

진단은 혈액, 뇌척수액, 소변이나 흉막액, 산모의 농양, 봉와직염 및 관절의 흡인물에서 균의 분리 및 동정으로 내려질 수 있다. 요추 천자를 통한 뇌척수액 검사는 GBS 감염이 의심되는 조발형이나 지발형의 모든 환아에게서 반드시 행해져야 하는데, 이는 5-10%에서 수막을 통한 전파(meningeal penetration)가 가능하기 때문이며, 임상적 양상만으로는 뇌막염과 뇌막염을 동반하지 않는 패혈증과의 구별이 힘들기 때문이다<sup>20)</sup>. 그러나 요추 천자는 상태가 불안정한 환아에서는 호흡 상태를 악화시킬 수 있으므로, 이 경우에는 혈액 배양이나 항원 검사를 시행한 후 항생제 치료를 우선 시행해야 한다. 많은 경우에 GBS에 의한 뇌막염인 경우 초기에 시행하는 혈액 배양에서 동종의 균에 의한 패혈증이 증명되나 10-15%에서는 그렇지 않을 수도 있고, 본 연구에서도 21례(72.4%)에서만 패혈증이 동반되었다.

GBS에 의한 뇌막염은 그람 염색의 85%에서 양성을 나타내고, 증가된 뇌척수액의 백혈구 중에서 중성구가 우세하게 관찰되는데, 이는 본 연구에서도 같은 결과를 나타내었다. 또한, 진단

전에 항생제 치료의 기왕력이 없는 경우 대부분 병원체 검출이 가능하며 세포 수와 단백이 정상 범주인 경우에도 세균 검출은 용이하므로, 반드시 뇌척수액의 균 배양 및 그람염색을 통한 확진이 내려져야 한다<sup>1)</sup>.

라텍스 응집 반응 검사를 이용한 GBS 항원의 검출법은 균 배양에 비하여 민감도가 떨어지나 발병 후 항생제 투여의 기왕력이 있거나 무균성 패혈증 환자의 진단에 유용하며, 최근 검사 의 경우 뇌척수액으로 검사 시 69-100%의 민감도를 나타낸다<sup>22)</sup>. 그러나 소변으로 검사하는 경우 환자의 피부나 점막으로부터 오염이 가능하므로 주의를 요한다<sup>19)</sup>.

치료에 있어서는 penicillin 계열의 항생제에 뛰어난 감수성을 나타내므로, 뇌막염인 경우 penicillin G를 300,000 unit/kg/일 투여하거나 ampicillin 300 mg/kg/일로 투여한다. Aminoglycoside 계열의 항생제에 있어서는 내성균도 알려져 있고 뇌척수액으로의 확산 또한 쉽지 않으나, 신생아시기에 특히 감염이 동반된 경우에는 혈액 뇌 장벽(blood brain barrier)의 통과가 쉽게 이루어지므로 뇌막염 치료에 효과적인 것으로 알려져 있다<sup>25)</sup>. 경협상 배양 검사에서 GBS 감염이 확진 될 때까지 aminoglycoside와의 병합 치료로 시작하며, penicillin과 gentamicin의 조합이 치료에 있어 상승 효과가 있다. GBS는 vancomycin, semi-synthetic penicillins, cefotaxime, ceftriaxone, imipenem 등에 모두 감수성을 보이나, 이런 약제들이 penicillin, ampicillin에 비하여 효과면에서 월등하지는 않다<sup>19, 23)</sup>. Penicillin 또는 ampicillin과 gentamicin 조합과 penicillin 또는 ampicillin 단독 또는 3세대 cephalosporin과의 조합 중 어느 것이 가장 치료 효과가 뛰어난지에 대한 자료는 아직 없다<sup>20)</sup>. Penicillin이나 cephalosprins에 내성을 나타내는 균주는 아직 없고, 대부분의 경우 erythromycin, lincomycin, clindamycin, chloramphenicol에도 감수성을 보이나, 연구에 따라서는 erythromycin, clindamycin에 각각 3-30%, 1-24%의 내성균을 보고하였고<sup>26)</sup> 대다수에서 tetracycline에는 내성을 나타내는 것으로 보인다<sup>19)</sup>. 본 연구에서는 29례 모두에서 penicillin, ampicillin, 3세대 cephalosporin의 단독 또는 병합 요법으로 치료하였고, tetracycline뿐만 아니라 clindamycin, erythromycin, chloramphenicol에 대한 내성 또한 보고되었다.

약물을 투여 한 후에는 48시간 이내에 뇌척수액에 대한 재검을 실시하여 지속적 감염 여부에 대한 평가를 해 주어야 한다. 90% 이상의 환자에서 36시간 이내에 무균 상태(sterile)가 되며, 치료 후 24-48시간 내에 반응이 나타나면 환자의 상태를 고려하여 적어도 14-21일간 지속적인 치료를 해야 한다. 약물 투여 후 48시간 내에 뇌척수액이 무균 상태로 되지 않을 경우 경막하 축농(subdural empyema), 뇌농양, 뇌실염, 화농 경막 정맥굴 혈전증(suppurative dural sinus thrombosis)나 항균제 용량의 부족을 의심해 보아야 하며, 추가적인 요추 천자 또한 반드시 고려되어야 한다.

GBS에 의한 재발은 1% 정도로 꾸준히 보고되고 있으나<sup>2, 27)</sup>,

보고하는 센터마다 차이가 있는데<sup>28)</sup> 이는 많은 경우에 보고되지 않거나, 초회 감염과 다른 센터에서 치료받는 데서 기인하는 것으로 여겨진다. 재발은 면역학적 감수성이 역할을 할 것으로 여겨지는 점막의 집락화에 기인하는데<sup>2)</sup>, 미숙아의 경우 발생률이 높다는 보고도 있으나 특별히 알려진 위험 요소는 없고, 본 연구에서도 마찬가지였다. 원인은 초회 감염을 일으켰던 균주나 새로운 균주 모두에 의해 가능한 것으로 생각되고 있다<sup>29)</sup>. 치료는 penicillin과 aminoglycoside를 전 기간 투여하고 그 후 rifampin(10 mg/kg/일)을 5-7일간 투여하여야 한다. 또한 초회 감염과 마찬가지로<sup>30)</sup> 모유가 재발성 감염의 원인이 될 수 있으므로 엄마의 배양 검사 및 rifampin 사용 또한 고려되어야 한다<sup>23, 29)</sup>. 본 연구에서도 재발한 경우가 2례 있었고 모두 지발형 감염으로, 치료 후 1례는 심한 발달 지연을 나타내었고 1례는 특별한 후유증 없이 치료되었으며, rifampin은 사용되지 않았다.

Edwards 등<sup>31)</sup>은 입원 시 상태로 이후에 사망에 이르거나 중한 장애를 남길만한 예측인자로, 혼수 상태 또는 혼수 상태와 동반된 쇼크 상태, 말초 혈액 검사상 백혈구 수치가 5,000/mm<sup>3</sup> 이하, 절대 호중구수 1,000/mm<sup>3</sup> 이하, 그리고 뇌척수액 단백질이 300 mg/dL 이상인 경우를 제시하였으나, 단일 예측인자는 없다고 언급하였다. 이와 더불어 간질 중첩증(status epilepticus)이 동반되거나, 뇌척수액에 type III의 GBS 항원의 농도가 높을 때<sup>24)</sup>, Mulder 등<sup>32)</sup>은 제태 연령 35주 미만의 미숙아를 사망에 이르는 위험 요소로 얘기하기도 하였으나 본 연구에서 연관성을 찾을 수는 없었다.

신생아시기에 있어 GBS 감염에 의한 사망률은 5-15%로<sup>1, 11)</sup> 조발형에서 5.7%, 지발형에서 6.0%이며<sup>2)</sup>, 저출생 체중아, 패혈 쇼크를 나타내거나 항생제 치료가 늦어진 경우에 특히 높게 나타난다. 뇌막염으로 발생하는 지발형 감염의 경우 사망률은 20-40%에 이르며<sup>2)</sup>, 국내에서는 75-85% 정도가 특별한 문제 없이 치료 된 것으로 보고하는 연구들도 있으나<sup>6, 11-16)</sup>, 전례에서 후유증을 남기거나<sup>7)</sup>, 50%에서만 후유증 없이 치료된 보고도 있어<sup>8)</sup> 아직은 더 많은 증례들이 필요할 것으로 여겨진다.

수막염 후 신경학적 합병증이 20-30%에서 나타나며, 정신 지체, 사지 마비, 일측성 마비, 심한 경련, 시상 하부의 기능 부전, 결절 시각 상실(cortical blindness), 수두증, 양측성 농아 등의 신경 발달학적 합병증이 환자의 15-25%에서 나타난다. 장기적인 후유증에 대해 외국의 보고에서는 중한 합병증을 동반하지 않는 경우 지능, 사회적인 능력, 학업 성취도 모두에서 대조군과 비교 시 차이가 없으나<sup>31, 33, 34)</sup>, 생존자의 상당 부분(25-50%)이 다양한 정도의 영구적인 후유증을 동반한다는 보고도 있다<sup>20)</sup>.

최근 들어 사망률은 10%에 가까워지는 추세이나 여전히 가장 중요한 예후 인자는 패혈 쇼크를 동반하는 경우로, 뇌막염 없이도 뇌실 주위 백질 허혈성 괴사(periventricular leukomalacia)를 동반할 수 있고 생존자들은 심한 발달 지연을 나타낼 수 있다<sup>23)</sup>.

신생아 GBS 감염을 예방하는 방법에는 면역학적인 방법과

화학제 예방법이 있으며, 이 중 하나인 선택적 분만 중 화학제 예방(selective intrapartum chemoprophylaxis)은 조발형 감염의 발생률은 낮출 수 있었으나 지발형 감염에는 영향을 미치지 못하며, 시행해야 할 산모를 선정하는 기준에 있어 아직 논란이 있다<sup>19, 23)</sup>.

GBS로 인한 뇌막염은 신생아 시기에 뇌막염을 일으키는 중요한 원인 균 중에 하나로 국내에서도 문헌 보고가 꾸준한 편이다. 특히, 신생아 시기에는 증상 및 증후만으로 다른 질환과의 감별이 쉽지 않아 빠른 진단이 어려우며, 조기에 치료가 이루어지지 않는 경우 중한 합병증을 동반할 수 있다. 라텍스 응집 반응 검사와 그람 염색을 이용한 빠른 진단과 감수성을 나타내는 항생제를 이용한 적절한 치료가 적극적으로 필요할 것으로 여겨진다.

## 요 약

**목 적 :** 세균성 뇌막염은 특히 신생아 시기에 발병하는 경우, 비특이적인 증상으로 인해 다른 질환과의 구별이 힘들어 진단과 치료가 늦어지고, 합병증을 초래하며 장기적인 후유증을 남기는 경우가 적지 않다. 이에, 가장 많은 원인균 중에 하나인 GBS에 의한 뇌막염에 대하여 임상 양상, 치료 결과 및 합병증에 대해서 살펴보고자 하였다.

**방 법 :** 1990년 5월부터 2002년 1월까지 울산의대 서울아산병원 소아과 병동 및 신생아 중환자실에 입원하여, 뇌척수액 배양과 라텍스 응집 반응 검사상 GBS에 의한 뇌막염으로 진단된 29명의 환아를 대상으로 후향적으로 조사 분석하였다.

### 결 과 :

1) 남녀의 발생 비는 1:1.9이었고, 발병 당시 연령은 2명을 제외하고는 생후 60일 이전의 환아로, 이 중 생후 7일 이내의 조발형이 2례, 생후 8일 이후 발생한 지발형이 27례이었다.

2) 29례 모두 만삭아로 2례에서 조기 양막 파열이 동반되었고, 2례에서 산모의 질 배양 검사상 각각 그람 양성 구균과 GBS가 배양되었다.

3) 내원 당시 임상 증상은 전례에서 발열이 동반되었고, 보챔, 경련, 수유 곤란, 호흡 곤란의 순으로 그 외 기면, 구토, 상기도 호흡기 증상, 빈맥, 청색증, 발진, 두통 등이었다.

4) 말초 혈액의 백혈구 수는 17례(58.6%)에서 5,000/mm<sup>3</sup> 이하로 감소되어 있었고, 파종 혈관내 응고 소견은 10례(34%)에서 동반되었으며, 뇌척수액 소견상 당은 18례(62.1%)에서 40 mg/dL 이하로 감소되어 있었고, 단백은 16례(55%)에서 300 mg/dL 이상으로 증가되어 있었다.

5) 21례(72.4%)에서 GBS에 의한 패혈증이 동반되었고, 항생제 감수성 검사에서 penicillin에는 100% 감수성을 보였다. Ampicillin, cephalothin은 감수성 검사가 시행된 각각 15례와 17례 모두에서 감수성을 나타내었고, erythromycin과 clindamycin에는 각각 14례에서 감수성을 보였다. Tetracycline에는 감수성

검사가 시행된 8례 모두에서 내성을 나타내었고, tetracycline, clindamycin, gentamicin, erythromycin, chloramphenicol에 대해 내성균이 보고되었다.

6) 치료에는 penicillin 혹은 ampicillin과 3세대 cephalosporin(cefotaxime, ceftriaxone)의 병합 요법이 쓰였으며, 재발한 2례의 경우도 같은 약제의 병합 요법으로 치료하였다.

7) 뇌전산화 단층 촬영 또는 자기공명 영상을 시행한 25례 중 뇌 경색, 뇌연화증, 경뇌막하삼출, 뇌수종, 뇌출혈, 뇌농양 등의 합병증이 발생한 경우는 16례(55%)였고, 이 중 중환자실 치료가 필요하거나 파종 혈관내 응고가 동반된 경우가 뇌 영상 소견이 정상이었던 환자 군에 비해 통계적으로 유의하게 많았다(유의수준 0.05). 9례에서 경련의 조절을 위해 항경련제를 지속 투여하였으며, 자의 퇴원한 2례를 제외하고 사망한 경우는 없었다.

**결 론 :** GBS에 의한 뇌막염은 신생아 시기에 뇌막염을 일으키는 중요한 원인균 중에 하나로, 심각한 합병증을 동반하고 후유증을 남길 수 있으므로 적극적인 진단과 효과적인 치료를 필요로 한다.

## 참 고 문 헌

- 1) 홍창의. 소아과학. 홍창의 편. 완전개정 7판, 서울: 대한교과서; 2001:346-9, 1048-51.
- 2) Cole FS. Bacterial infections of the newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA, editors. Avery's disease of the newborn. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1998:490-500.
- 3) Schuchat AS, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. N Engl J Med 1997;337:970-6.
- 4) Harvey D, Holt DE, Bedford H. Bacterial meningitis in the newborn: A prospective study of mortality and morbidity. Semin Perinatol 1999;23:218-25.
- 5) Dawson KG, Emerson JC, Burns JL. Fifteen years of experience with bacterial meningitis. Pediatr Infect Dis J 1999;18:816-22.
- 6) Park YW, Choi JH, Yun CK. A clinical study on neonatal bacterial meningitis: Emphasizing on complications & treatment. J Korean Pediatr Soc 1991;34:763-70.
- 7) Kim DJ, Lee GH, Lee HW, Kim GH, Lee HS. Treatment and prognosis according to causative organism in neonatal bacterial meningitis. J Korean Pediatr Infect Dis 1999;4:79-89.
- 8) Lee YJ, Lee WS, Kim KS, Kim KB. Prognosis of bacterial meningitis based on cerebrospinal fluid culture. J Korean Pediatr Soc 1998;41:614-21.
- 9) Kim KS, Lee KY, Kim KY, Yun DJ. Clinical study on neonatal meningitis. J Korean Pediatr Soc 1981;24:709-21.
- 10) Lee YJ, Jung BK, Byun SO, Shin MH, Oh JS. A clinical observation on neonatal bacterial meningitis. J Korean Pediatr Soc 1983;26:30-41.
- 11) Yoon HK, Song PJ, Choi KC, Chu CH, Cho BS, Chung SJ. A case of neonatal group B streptococcal meningitis. J Korean Pediatr Soc 1984;27:1011-7.
- 12) Hong JK, Cheong HM, Min JS, Park JT, Choi CH. Three

- cases of neonatal group B streptococcal meningitis. *J Korean Pediatr Soc* 1987;30:777-83.
- 13) Kim YW, Namgung R, Lee C, Han DG. 7 cases of group B streptococcal meningitis and sepsis. *J Korean Pediatr Soc* 1988;31:873-80.
  - 14) Ahn HJ, Lim JY, Oh SH, Seol IJ, Moon SJ, Lee HL. Clinical study of group B streptococcal infection in infants less than two months of age. *J Korean Pediatr Soc* 1992;35:17-25.
  - 15) Sim JG, Kim SW, Hong YJ, Ahn DH, Sohn KC. Four cases of neonatal group B streptococcal sepsis/meningitis. *J Korean Pediatr Soc* 1992;3:275-81.
  - 16) Kim WJ, Lee SW, Lee SL, Kim MS, Kang CM. Clinical study on 12 cases of neonatal group B  $\beta$ -Hemolytic streptococcal meningitis. *J Korean Pediatr Soc* 1993;36:1507-15.
  - 17) Chung YC, Kim MW, Lee YK, Kang YJ, Seo JW, Ghang JK. Clinical observation of neonatal group  $\beta$ -hemolytic streptococcal meningitis. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:347-55.
  - 18) Lancefield RC, Hare R. Serologic differentiation of pathogenic and non-pathogenic strains of hemolytic streptococci from parturient women. *J Exp Med* 1935;61:335-49.
  - 19) Anthony BF. Group B streptococcal infections. In Fergin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of pediatric infectious disease*. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998:1305-16.
  - 20) Edwards MS, Baker CJ. Group B streptococcal infections. In: Reminton JS, Klein JO, editors. *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2001:1091-113.
  - 21) Farley MM, Harvey RC, Stull T. A population-based assessment of invasive disease due to group B streptococci in nonpregnant adults. *N Engl J Med* 1993;328:1807-11.
  - 22) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Acute meningitis. In: Tunkel AR, Scheld WM, editors. *Principles and practice of infectious disease*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Co, 2000:959-97.
  - 23) Gotoff SP. Group B streptococcus. In: Behrma RE, Kliegman RM, Jensen HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:812-5.
  - 24) Baker CJ, Barrett FF, Gorden RC, Yow MD. Suppurative meningitis due to streptococci of Lancefield group B; A study of 33 infants. *J Pediatr* 1973;82:724-9.
  - 25) Lisrernick R. An infant with group B streptococcal meningitis. *Pediatr Ann* 2002;31:699-703.
  - 26) Kousaku M, Yasunobu N, Kazuaki K, Gou Y, Masako S, Teiko M, et al. Change of antimicrobial susceptibility of group B streptococci over 15 years in Japan. *J Antimicrob chemother* 2001;48:579-82.
  - 27) Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. *MMWR* 1992;41(4 Suppl):25-32.
  - 28) Yagupsky P, Menegus MA, Powell KR. The changing spectrum of group B streptococcal disease in infants: an eleven-year experience in a tertiary care hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:801-8.
  - 29) Green PA, Singh KV, Murray BE, Baker CJ. Recurrent group B streptococcal infections in infants: Clinical and microbiologic aspects. *J Pediatr* 1994;125:931-8.
  - 30) Bingen E, Denamur E, Lambert-Zechovsky N. Analysis of DNA restriction fragment length polymorphism extends the evidence for breast milk transmission in *Streptococcus agalactiae* late-onset neonatal infection. *J Infect Dis* 1992; 165:569-73.
  - 31) Edwards MS, Rench MA, Haffer AAM, Murphy MA, Desmond MM, Baker CJ. Long term sequelae of group B  $\beta$ -streptococcal meningitis in early infancy. *Am J Dis Child* 1977;131:845-9.
  - 32) Mulder CJJ, Zanen HC. Neonatal group B streptococcal meningitis. *Arch Dis Child* 1984;59:439-43.
  - 33) Edwards MS, Rench MA, Haffar AAM, Murphy MA, Desmond MM, Baker CJ. Long-term sequelae of group B streptococcal meningitis in infants. *J Pediatr* 1985;106:717-22.
  - 34) Ward ER, Berman Ira, Taylor HG, Chiponis D, Porter C, Kubek K. Long-term outcome of group B streptococcal meningitis. *Pediatrics* 1986;77:217-21.