

세균성 뇌수막염에서 뇌척수액 Latex 응집 추적검사의 유용성

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

이수정 · 안소현 · 조수진 · 김혜순 · 이승주

Prognostic Value of Repeated Cerebrospinal Latex Agglutination Testing in Bacterial Meningitis

Soo Jeong Lee, M.D., So Hyun Ahn, M.D., Su Jin Cho, M.D.
Hae Soon Kim, M.D. and Seung Joo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : Bacterial meningitis is a serious infection of childhood associated with a significant morbidity and mortality. Repeated cerebrospinal fluid(CSF) examination is a useful prognostic indicator and a delayed sterilization is associated with a higher incidence of neurologic abnormalities. In this study we tried to determine the prognostic value of repeated CSF latex agglutination testing.

Methods : We retrospectively evaluated 19 patients admitted to Ewha Womans University Mokdong Hospital for bacterial meningitis from January 1997 to June 2002. Bacterial meningitis was confirmed by a positive CSF culture and a positive CSF latex agglutination test. Repeated CSF examinations were done at three, seven, 14, 21 and 28 days after antibiotics therapy. Neuroradiologic studies were performed.

Results : The mean age was 10.6 ± 12.3 months(range; two to 33 months). The male to female ratio was 2.8:1. The causative organisms were *Haemophilus influenzae* type b 57.9%, Group B *Streptococcus* 21.1%, *Streptococcus pneumoniae* 15.7% and *Escherichia coli* 5.3%. Three days after the initiation of antibiotics therapy, repeated CSF latex agglutination tests persisted as positive in nine (47.4%) out of 19 cases, but all CSF cultures became negative. In those cases with negative latex agglutination tests three days after antibiotics therapy, neuroradiologic findings were completely normal. But, in cases with positive latex agglutination tests three days after antibiotics therapy, neuroradiologic abnormalities such as cerebral infarction, encephalomalacia occurred in 44.4%.

Conclusion : Repeated CSF latex agglutination testing was valuable as a prognostic factor in bacterial meningitis. Neuroradiologic abnormalities may occur in cases with delayed clearance of CSF latex agglutination tests more often than in cases with negative latex agglutination tests three days after antibiotics therapy. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:345-350)

Key Words : Bacterial meningitis, Repeated CSF latex agglutination testing, Late neurologic sequelae

서 론

세균성 뇌수막염은 높은 사망률과 급성기 후유증 및 만성적인 장애를 가져오는 심각한 감염성 질환 중 하나이다. 항생제의 치료에도 불구하고, 감염 균주에 따라 사망률이 4-15%, 청각장애가 2-28%, 그리고 지능저하가 2-17%에서 발생한다¹⁾. 뇌수막염은 임상적으로는 진단하기 어려우며, 의심되는 경우에 뇌척수액

검사를 통해 빠른 진단과 적절한 항생제의 치료가 필요하다.

Lebel과 McCracken²⁾은 항생제 치료 18-36시간 후에도 뇌척수액 세균배양검사가 지속적으로 양성인 경우에 즉시 무균화된 경우보다 경련, 경막하삼출, 반신마비 등의 신경학적 후유증이 더 많이 발생한다고 보고하였고, 뇌척수액 세균배양검사를 반복하는 것이 신경학적 예후를 예측하는데 유용하다고 하였다. 그러나 많은 연구에서 새로운 β -lactam 약제의 개발로 치료 시작 후 15-48시간 내에 뇌척수액의 무균화가 90-100% 이루어진다고 보고하였다³⁻⁶⁾. 그래서 뇌척수액 세균배양을 추적검사하여 신경학적 예후를 예측하는 데는 한계가 있을 것으로 생각된다.

뇌척수액 latex 응집검사는 뇌척수액 내 세균 병원체의 피막

접수 : 2002년 12월 16일, 승인 : 2003년 2월 10일

책임저자 : 김혜순, 이화의대 목동병원 소아과

Tel : 02)650-5569 Fax : 02)653-3718

E-mail : hyesk@ewha.ac.kr

다당질 항원을 검출하는 검사로 항생제 치료 24-48시간 후에도 항원을 검출할 수 있어 배양검사에서 세균이 검출되지 않는 부분적으로 치료된 세균성 뇌수막염의 진단에 유용하다⁷⁾. 또한 세균 검출에 대해 높은 민감도와 특이도를 가지는데, Camargos 등⁸⁾의 보고에 따르면 *Neisseria meningitidis*에 대한 민감도와 특이도가 각각 95.7%와 100.0%였고, *Haemophilus influenzae* type b에 대해서 95.2%와 100.0%, *Streptococcus pneumoniae*에 대해서 93.0%와 100.0%, 그리고 위의 세가지 균 모두에 대해서는 93.0%와 100.0%였다고 했다. Latex 응집 검사는 1시간 이내에 검사가 가능하고, 검사방법이 간단하여 널리 이용되고 있으며, 적절한 항생제 사용 72시간 후에는 음성화되는데, 7-9일 이후에도 양성인 경우는 감염이 지속되고 있음을 의미한다. 저자들은 세균성 뇌수막염에서 뇌척수액 latex 응집검사를 추적검사로 하여 신경학적 예후를 예측할 수 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년 1월부터 2002년 6월까지 세균성 뇌수막염으로 진단받고, 이화의료대 목동병원에서 입원치료 받았던 25명의 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 이 중 뇌척수액 세균배양검사와 latex 응집검사에서 모두 양성이 나온 19명을 대상으로 하였다. 세균배양검사는 양성이었으나, latex 응집검사에서 검출되지 않는 균주가 자란 경우는 *Klebsiella pneumoniae* 1명, *Proteus mirabilis* 1명, *Staphylococcus aureus* 1명 그리고 *Streptococcus mitis* 1명이었고, 4명 모두 대상에서 제외되었다. 세균배양검사에서 *Streptococcus* Group B가 양성이었으나 latex 응집검사에서 음성을 나타낸 1명은 제외되었고, *S. pneumoniae*가 세균배양검사와 latex 응집검사에서 모두 양성이었으나 추적 검사하지 못했던 환자 1명도 제외하였다.

2. 방법

대상 환아에 대한 의무기록에서 성별, 나이, 임상 증상과 기간, 이학적 소견과 신경학적 소견, 혈액학적 검사, 뇌척수액 세균배양검사와 latex 응집검사, 두부 방사선학적 검사(전산화단층촬영, 자기공명영상, 초음파), 신경학적 후유증, 뇌파검사, 뇌유발전위 청력검사 그리고 항생제의 사용과 그 기간에 대해 조사하였다. 대상 환자 19명은 모두 3세대 cephalosporin(Ceftriaxone 또는 Cefotaxime)을 포함한 항생제로 치료하였으며, 뇌척수액 latex 응집 추적검사는 항생제 치료 시작 후 3, 7, 14, 21일 그리고 28일 후에 시행되었다. 뇌척수액 latex 응집 추적검사 결과에 따라 3일째 음성이 된 환아들을 I군으로, 3일 이후에도 지속적으로 양성으로 남아있는 환아들을 II군으로 나누었다. Latex 응집검사는 Wellcogen Bacteria Antigen Kit[®]를 사용하였으며, *Streptococcus* group B, *Haemophilus influenzae* type b, *Streptococcus pneumoniae*(*pneumococcus*), *Neisseria men-*

ingitidis(*meningococcus*) group A, B, C, Y or W135와 *Escherichia coli* K1 항원을 정성적으로 검출하였다. 뇌척수액을 1분간 끓는 물에 중탕한 후 원심분리하여, 상층액을 추출하였다. 이것을 세균에 대한 항체로 싸여진 polystyrene latex particle인 Wellcogen reagents와 반응시킨 후 세균 항원의 표면에 있는 특이 다당질과 결합하여 응집하는 것을 확인하였다.

신경학적 후유증은 2002년 6월까지의 외래 의무기록을 조사했고, 각 가정으로 전화하여 세균성 뇌수막염 치료 후 새롭게 진단받은 질환이 있는지, 현재 외래 추적관찰이 필요한지, 성장과 발달이 적당한지 그리고 복용하고 있는 약이 있는지를 물어 보았다.

3. 통계분석

SPSS를 사용하여 Wilcoxon rank sum 검정과 Fisher's exact 검정을 이용하여 P값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 간주하였다.

결 과

1. 임상적 특징 및 검사 소견

대상 환자 19명의 평균 나이는 10.6±12.3개월이며, 남녀비는 2.8:1이었다. I군은 10명으로 평균 나이는 13.7±12.9개월이었고 II군은 9명으로 평균 나이는 7.9±11.8개월이었다. 두 그룹간 유의한 차이는 없었다. 입원당시 임상증상으로 경련은 I군과 II군간에 유의한 차이가 없었다. 치료 기간 동안 발열 지속 기간은 두 군간 유의한 차이가 없었다. 입원 당시 뇌척수액 검사소견으로 백혈구수는 II군에서 더 높았으나 유의한 차이는 없었고, 당수치는 II군에서 의미있게 더 감소되어 있었다(Table 1).

2. 뇌척수액 검사

1) 세균배양검사와 latex 응집검사

세균배양검사와 latex 응집검사에서 모두 양성을 나타냈던 대상 환자 19명의 원인균으로는 *H. influenzae* type b 11명(57.9%), Group B *Streptococcus* 4명(21.1%), *S. pneumoniae* 3명(15.7%) 그리고 *E. coli* 1명(5.3%)이었다. I군은 *H. influenzae* type b 5명(50.0%), Group B *Streptococcus* 3명(30.0%), *S. pneumoniae* 2명(20.0%)이었고, II군은 *H. influenzae* type b 6명(66.7%), Group B *Streptococcus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*가 각각 1명(각각11.1%)였다. 두 그룹간 원인균에는 유의한 차이가 없었다(Table 2). Latex 응집검사로 검출되는 균에 대한 latex 응집검사의 민감도는 95.0%였고, *H. influenzae* type b에 대한 민감도는 100.0%, Group B *Streptococcus* 80.0%, *S. pneumoniae* 100.0% 그리고 *E. coli* 100.0%였다.

2) 세균배양 추적검사

치료 3일째 세균배양검사는 모두 음성화되었다(100%).

Table 1. Clinical Characteristics and Laboratory Findings of Group I[†] and Group II[‡]

	Group I(n=10)	Group II(n=9)	P value
Age(months)	13.7±12.9	7.9±11.8	NS
Convulsion at admission No.(%)	6(60.0)	6(66.7)	NS
Duration of fever(day)*	6.8±7.0	12.8±5.1	NS
Initial CSF			
WBC count(cells/mm ³)	1,726.0±1,276.5	2,871.1±2,387.2	NS
Glucose(mg/dL)	30.7±20.6	17.5±14.4	0.017
Protein(mg/dL)	217.8±165.0	253.5±94.1	NS

* fever ≥38°C, duration of fever at admission and during antibiotics treatment
[†]Group I: cases with negative latex agglutination tests three days after antibiotics therapy
[‡]Group II: cases with positive latex agglutination tests three days after antibiotics therapy

3) latex 응집 추적검사

Latex 응집검사는 3일째 추적검사에서 10명(52.6%)에서 음성 이 되었고, 9명(47.4%)에서 양성으로 남아있었다. 7일째 음성이 된 환아는 3명이고 6명(31.6%)은 양성으로 남아있었다. 14일째 1명이 음성이 되었고 5명(26.3%)은 양성으로 남아있었다. 21일째 3명이 음성이 되었고, 2명(10.5%)이 양성으로 남아있었다. 24 일째 1명이 음성이 되었고, 1명(5.3%)이 양성으로 남아있었다. 28일째 모두 음성이 되었다(Fig. 1).

3. 방사선학 검사

방사선학 검사로 두부 전산화단층촬영, 자기공명영상, 초음파 를 시행하였는데, I군에서는 2명(20.0%)에서 경막하삼출 소견만 보였다. 그러나, II군에서는 9명(100.0%) 모두 경막하삼출 소견 을 보였고, 그 중 4명(44.4%)에서 뇌수종 또는 뇌연화 소견도 보였다. 방사선학적 이상 소견은 II군에서 I군보다 더 많이 발생 하였다(Table 3, P<0.05). II군에서 뇌수종 또는 뇌연화를 보인 4명의 뇌척수액 latex 응집검사가 양성인 기간은 평균 16.5±5.4 일로 경막하삼출 소견만 보인 5명이 평균 7.6±3.6일이었던 것보 다 더 길었다(P<0.05).

4. 신경학적 후유증

신경학적 후유증은 I군에서는 발생하지 않았으나, II군에서는 감각신경성 난청 1명, 경련성 질환 1명, 그리고 우측반신마비 1 명이 발생하여 I군보다 II군에서 신경학적 후유증이 더 많이 발 생하였다(Table 4, P<0.005). II군에서 7일째 뇌척수액 latex 응 집 추적검사가 음성이 된 환아에서는 신경학적 후유증이 발생하 지 않았으나, 21일째 latex 응집 추적검사서 음성이 된 환아 3 명 중 1명의 환아에서 경련성 질환이 나타났고, 방사선학적 소 견에서는 경막하삼출과 뇌연화소견을 보였다. 24일째 latex 응집 추적검사서 음성이 된 환아에서는 우측반신마비가 나타났으며, 방사선학적 검사에서는 뇌연화와 경막하삼출이 나타났다. 28일 째 latex 응집 추적검사가 음성이 된 환아에서는 감각신경성 난 청이 발생하였고, 방사선학적 검사에서는 뇌실주변 백질연화와 경막하삼출이 나타났다.

Table 2. Causative Organisms between Group I and Group II

Causative organism	Group I No.(%)	Group II No.(%)
<i>H. influenzae</i> type b	5(50.0)	6(66.7)
Group B <i>Streptococcus</i>	3(30.0)	1(11.1)
<i>Pneumococcus</i>	2(20.0)	1(11.1)
<i>E. coli</i>	0(0.0)	1(11.1)

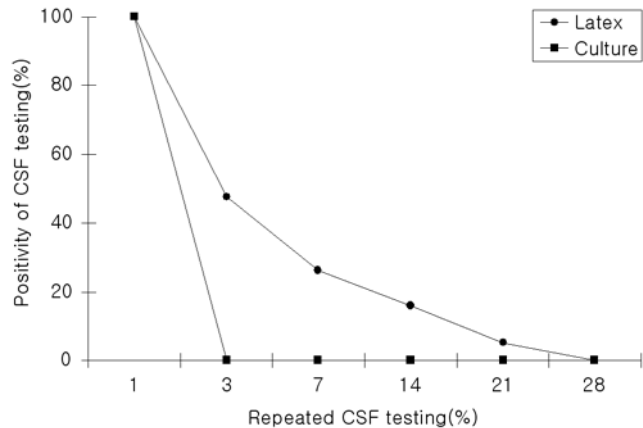


Fig. 1. Serial changes of positive rates in CSF latex agglutination tests and CSF culture in patient with bacterial meningitis.

Table 3. Radiologic Abnormalities between Group I and Group II

Radiologic finding	Group I No.(%)	Group II No.(%)	P value
Subdural effusion	2(20.0)	9(100.0)	0.002
Other abnormalities	0(0.0)	4(44.4)	0.003
Encephalomalasia	0(0.0)	2(22.2)	
PVL*	0(0.0)	1(11.1)	
Hydrocephalus	0(0.0)	1(11.1)	

*PVL : periventricular leukomalasia

Table 4. Clinical, Radiologic and Neurologic Findings in Group II

No.	Age(month)	Sex	Cause*	CSF latex(day) [†]	Radiologic finding [‡]	Late neurologic sequale
1	39	M	Hib	28	S, PVL	Sensory neural hearing loss
2	2.5	M	Hib	24	S, encephalomalasia	Right hemiparesis
3	5	M	Hib	21	S	-
4	8	M	Hib	21	S, encephalomalasia	Convulsive disorder
5	3	M	Hib	21	S, hydrocephalus	-
6	2	M	Hib	14	S	-
7	3.4	F	GBS	7	S	-
8	4	M	Pneum	7	S	-
9	4	M	E.coli	7	S	-

* Hib : *H. influenzae*, GBS : Group B *Streptococcus*, Pneum : *S. pneumoniae*

[†] day of negative CSF latex agglutination test

[‡] S : subdural effusion, PVL : periventricular leukomalasia

고 찰

세균성 뇌수막염은 항생제의 발달에도 불구하고 심각한 신경학적 후유증이 남는 경우가 10-20%이고, 5%는 미미한 신경학적 장애나 행동장애를 나타낸다. 신경학적 후유증으로는 감각신경성 난청이 가장 흔하고, 그 외 정신지체, 경련성 질환, 시각장애, 언어장애 그리고 행동장애 등이 나타날 수 있다. 이러한 세균성 뇌수막염에서 예후를 예측하는 것은 중요하며, 많은 연구에서 예후 예측 인자에 대해 보고하였고, 그 중 뇌척수액 채검사에서 세균배양검사의 무균화가 늦어지는 경우 나쁜 예후를 가진다고 하였으나 대부분 항생제의 발달로 24-48시간 이내 무균화가 된다. 그러므로 뇌척수액 세균배양검사로 예후를 예측하는 데는 어려움이 있으며, 본 연구에서는 세균 항원을 검출하는 뇌척수액 latex 응집검사가 진단적 가치 외에도 추적검사에서 예후 예측 인자로서 유용한지 알아보려 하였다.

세균성 뇌수막염의 예후 예측 인자에 대한 많은 연구가 있었는데 급성기 임상 증상으로는 예후를 예측하는데 어려움이 있다. 환아가 6개월 이하일 때 나쁜 예후를 가지며, 경련은 환자의 20-30%에서 발생하는데, 질병 발생시 또는 발병 후 4일 이내의 경련은 나쁜 예후에 영향을 주지 않고, 4일 이후 또는 치료하기 어려운 경련은 나쁜 예후를 갖는다고 했다⁹⁾. 항생제 치료 후 4-6일간 열이 지속되거나 이차열이 발생하면서 다른 증상이 없는 경우도 합병증 발생에 큰 의의가 없다. 질병 발생시 의식 변화, 특히 혼수 상태인 환자의 예후는 나쁘다. Pomeroy 등¹⁰⁾은 세균성 뇌수막염 환자에서 뇌손상 때문에 지속적으로 신경학적 후유증을 가진 아이들은 후기 경련성 질환을 가질 가능성이 높다고 하였다. 급성기 경련, 뇌파검사 이상, 그리고 뇌척수액의 당저하가 후기 경련성 질환과 관련이 있고, 성별, 나이, 인종, 발열 등의 임상증상 지속, 그리고 뇌척수액의 단백질 등은 관련이 없다고 보고하였다. Kilpi 등¹¹⁾은 세균성 뇌수막염의 발병 후 임상증상이 더 급속히 나타난 환자들에서 48시간 후에 나타났던 환자들에서 보다 입원당시 의식변화, 혼수, 경련, 뇌척수액의 단백질

증가, 그리고 소변에서 나트륨 배설량 증가가 더 많이 나타났으며 더 나쁜 예후를 갖는다고 보고하였다. 본 연구에서는 뇌척수액 latex 응집 추적검사가 지속적으로 양성되었던 II군에서 뇌척수액 당저하 소견을 보였고, 이것은 나쁜 예후와 관련이 있을 것으로 생각된다.

Cartrand와 Cho¹²⁾는 세균성 뇌수막염에서 치료에 대한 반응과 항생제 치료 기간 결정을 위해 뇌척수액 채검사를 시행하여 뇌척수액의 세포증다증과 그 외의 이상소견에 대해 예후와의 연관성을 조사하였는데, 뇌척수액의 백혈구가 60 cells/mm³ 이상으로 세포증다증이 지속되는 것만으로 항생제 치료를 계속할 수는 없다고 하였다. Bonadio와 Smith¹³⁾는 *H. influenzae* type b 뇌수막염에서 항생제 투여 48-72시간 후의 뇌척수액 검사 소견에 대해 조사하였고, 뇌척수액 세포증다증과 단백질 농도 상승은 대개 그대로였으나, 포도당 감소는 회복된다고 보고하였다.

뇌척수액 내의 세균과 세균 항원의 농도는 이환율 및 후유증과 관련이 있다¹⁴⁾. 뇌척수액 세균배양검사에서 1 mL당 10⁶집락 형성단위의 세균이 있는 경우 예후가 나쁘다⁹⁾. 뇌척수액 세균배양검사를 추적검사하여 무균화가 늦어지는 경우 나쁜 예후와 관련이 있는데, McCracken¹⁵⁾은 효과적인 항생제 치료에도 불구하고 36-48시간 후에 뇌척수액 채검사에서 세균배양검사의 무균화가 늦어지는 경우에 즉시 무균화되는 경우보다 장기적 후유증이 더 많이 발생한다고 보고하였다. 그러나 뇌척수액 세균배양검사는 24-72시간이 필요하고, 일단 정주용 항생제를 사용한 경우 *H. influenzae* type b는 3-4시간 후 세균배양검사가 무균화되었고, *S. pneumoniae*는 5-6시간 후, Group B *Streptococcus*는 24-48시간 후 그리고 일반적으로 24-48시간 이내에 무균화되었다고 보고하였다¹⁾. 본 연구에서도 치료 시작 후 3일째 시행된 뇌척수액 배양 검사는 100% 무균화되어 그 예후를 예측하는데는 한계가 있었다.

뇌척수액 latex 응집검사는 세균 항원검사 방법 중 가장 보편적으로 사용되고 있으며, 민감도와 특이도가 80-100%이다¹⁶⁾. Latex 응집검사의 유용성을 살펴보면, 첫째, 세균성 뇌수막염의 주된 원인균은 *N. meningitidis*, *H. influenzae* 그리고 *S.*

*pneumoniae*이고 즉시 치료해주지 않으면 치명적일 수 있는데, latex 응집검사로 이들의 조기 진단이 가능하다. 둘째, 항생제를 사용하여 부분 치료된 경우로 세균배양검사에서 음성인 경우의 진단에도 유용하다. 셋째, 세균성 뇌수막염 중 뇌척수액의 세포증다증이 없는 경우의 진단에도 유용하다^{8, 10, 17, 18}. Jenkins 등¹⁶은 뇌척수액 latex 응집검사의 민감도를 높이기 위해 초음파와 비디오 현미경으로 응집반응을 관찰하여 민감도를 향상시켰다고 보고한바 있다. 그러나 Tarafdar 등¹⁹은 세균성 뇌수막염에서 뇌척수액 세균배양검사가 양성인 경우 latex 응집검사의 항원 검출율은 문헌에 따라 50-100%로 보고하고 있으나, 배양검사가 음성인 경우는 latex 응집검사의 민감도가 7%에 불과하다고 보고하면서, Gram 염색검사나 배양검사가 음성인 경우는 항원을 검출하는 검사는 유용하지 않으며, 임상증상과 뇌척수액 검사 소견을 함께 고려해야 한다고 보고하였다. 본 연구에서는 세균배양 검사에서 양성인 경우가 25명이었고, latex 응집검사에서 검출되는 세균이 배양된 경우가 20명이었으며 이중 19명에서 latex 응집검사가 양성을 나타내 민감도 95.0%를 나타냈다. *H. influenzae* type b에 대한 민감도는 100.0%였고 Group B *Streptococcus*는 80.0%, *S. pneumoniae*는 100.0% 그리고 *E. coli*는 100.0%였다.

방사선학적 이상소견은 나쁜 예후와 관련이 있다. Packer 등²⁰은 두부 전산화단층촬영이 세균성 뇌수막염의 예후를 예측하는데 유용하다고 했다. Stoving과 Snyder²¹는 신경학적 후유증이 있는 경우 구조적 이상을 밝히는데 두부 전산화단층촬영이 유용하다고 보고하였다. Kline와 Kaplan²²은 지속적으로 신경학적 이상이 있는 경우, 지속적으로 뇌척수액 배양 검사가 양성인 경우 그리고 세균성 뇌수막염이 재발한 경우 두부 전산화단층촬영을 실시해야한다고 보고하였다. 그러나 열만 지속되는 경우와 경막하삼출만은 임상적으로 중요한 의의가 없다고 하였다. 본 연구에서 방사선학적 이상소견은 뇌척수액 latex 응집 추적검사에서 음성화가 늦어지는 경우에 더 많이 발생하였고, 이것은 신경학적 후유증과 관련이 있다.

신경학적 후유증으로는 경련, 뇌압 상승, 뇌신경 마비, 뇌경색 등이 있고, 청각 장애가 흔하며, 세균성 뇌수막염은 감각신경성 난청의 중요한 원인이다. 뇌경색은 특히 반신마비, 인지 장애 그리고 언어 장애와 관련이 있으며, 나쁜 예후를 갖는다⁹. 본 연구에서 뇌척수액 세균배양 추적검사는 치료 3일째 100% 무균화되었기 때문에 뇌척수액 배양검사로 신경학적 예후를 추정할 수는 없었다. 그러나 latex 응집 추적검사는 치료 3일째 52.6%에서 음성이 되었고, 그들 중 20.0%에서 경막하삼출소견만 있었고 신경학적 후유증이 발생하지 않았던 반면에, 치료 3일째 latex 응집 추적검사가 양성이었던 47.4%에서는 100.0%에서 경막하삼출소견을 보였고, 이들 중 44.4%에서 뇌연화 또는 뇌수종이 있었으며, 33.3%에서 신경학적 후유증이 발생했다. 치료 7일째에도 latex 응집 추적검사가 양성이었던 경우는 66.7%에서 이러한 방사선학적 이상과 50.0%에서 신경학적 후유증이 발생하였다. 치

료 3일째 latex 응집 추적검사 양성이었던 환아들 중 뇌연화 또는 뇌수종의 방사선학적 이상 소견이 있었던 환아의 latex 응집 검사가 양성인 기간은 평균 16.5±5.4일로 경막하삼출 소견만 있었던 환아가 평균 7.6±3.6일이었던 것보다 의미 있게 더 길었다. 뇌척수액의 latex 응집 추적검사의 음성화가 늦어질수록 방사선학적 이상 소견과 신경학적 후유증이 많이 나타났다. 이런 소견으로 미루어볼 때 뇌척수액 latex 응집 추적검사에서 지속적인 항원 검출은 치료 초기에 두부 방사선학적 이상과 신경학적 후유증 예측에 유용한 지표가 되리라고 생각된다.

저자들은 세균성 뇌수막염의 항생제 치료 시 뇌척수액 latex 응집 추적검사가 치료 초기에 신경학적 예후를 예측하는 데 유용함을 보고하는 바이다.

요 약

목적 : 세균성 뇌수막염은 높은 사망률과 후유증을 가져오는 심각한 소아에서의 감염성 질환 중 하나이다. 본 연구에서는 이미 알려진 뇌척수액 latex 응집검사의 진단적 가치 외에도 추적검사에서 예후 예측 인자로서 유용성을 알아보고자 하였다.

방법 : 1997년 1월부터 2002년 6월까지 세균성 뇌수막염으로 진단받고 이화대의 목동병원에서 입원치료 받았던 25명의 환아들 중 뇌척수액 세균배양검사와 latex 응집검사가 모두 양성이었던 19명을 대상으로 하였다. 의무기록에서 임상증상, 뇌척수액 소견, 방사선학적 소견 그리고 신경학적 후유증에 대해 조사하였다. 뇌척수액 추적검사는 항생제 치료 후 3, 7, 14, 21일 그리고 28일에 시행하였고, 3일째 음성이 된 환아들을 I군으로, 3일 이후에도 지속적으로 양성으로 남아있는 환아들을 II군으로 나누었다.

결과 : 대상 환아 19명의 평균 나이는 10.6±12.3개월(2-33개월)이었고, 원인균으로는 *H. influenzae* type b 11명(57.9%), Group B *Streptococcus* 4명(21.1%), *S. pneumoniae* 3명(15.7%), 그리고 *E. coli* 1명(5.3%)이었다. I군은 10명(52.6%), II군은 9명(47.4%)이었다. 뇌척수액 추적검사에서 세균배양검사는 3일째 모두 음성화되었고, latex 응집 추적검사는 3일째 9명(47.4%)에서 양성이었고, 7일째 31.6%, 14일째 26.3%, 21일째 10.5%에서 양성이었고, 28일째에 모두 음성이 되었다. I군에서는 2명(20.0%)에서 경막하삼출 소견을 보였다. II군에서는 9명(100.0%) 모두에서 경막하 삼출을 보였고, 이 중에서 44.4%에서 뇌수종 또는 뇌연화 소견을 보였다. 신경학적 후유증은 II군에서 감각신경성난청 1명, 경련성 질환 1명 그리고 우측반신마비 1명이 발생했고, I군에서는 발생하지 않았다.

결론 : 세균성 뇌수막염 치료 시 뇌척수액 latex 응집 추적검사를 실시하는 것은 치료 초기에 신경학적 예후를 예측하는데 유용하였다.

참 고 문 헌

- 1) Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: Defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotics pretreatment. *Pediatrics* 2001;108:1169-74.
- 2) Lebel MH, McCracken GH Jr. Delayed cerebrospinal fluid sterilization and adverse outcome of bacterial meningitis in infants and children. *Pediatrics* 1989;83:161-7.
- 3) Barson WJ, Miller MA, Brady MT, Powell DA. Prospective comparative trial of ceftriaxone vs. conventional therapy for treatment of bacterial meningitis in children. *Pediatr Infect Dis* 1985;4:362-8.
- 4) Odio CM, Faingezicht I, Salas JL, Guevara J, Mohs E, McCracken GH Jr. Cefotaxime vs. conventional therapy for the treatment of bacterial meningitis of infants and children. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:402-7.
- 5) Marks WA, Stutman HR, Marks MI, Abramson JS, Ayoub EM, Chartrand SA, et al. Cefuroxime versus ampicillin plus chloramphenicol in childhood bacterial meningitis: A multicenter randomized controlled trial. *J Pediatr* 1986;109:123-30.
- 6) Rodriguez WJ, Puig JR, Khan WN, Feris J, Gold BG, Sturla C. Ceftazidime vs. standard therapy for pediatric meningitis: Therapeutic, pharmacologic and epidemiologic observations. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:408-15.
- 7) Bhisitkul DM, Hogan AE, Tanz RR. The role of bacterial antigen detection tests in the diagnosis of bacterial meningitis. *Pediatr Emerg Care* 1994;10:67-71
- 8) Camargos PA, Almeida MS, Carcloso I, Filho GL, Filho DM, Martins JI, et al. Latex particle agglutination test in the diagnosis of *Haemophilus influenzae* type B, *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis* A and C meningitis in infants and children. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1245-50.
- 9) Nelson WE. Central nervous system infections. In: Robert daum, editor. *Text book of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:751-7.
- 10) Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med* 1990;323:1651-6.
- 11) Kilpi T, Anttila M, Kallio MT, Peltola H. Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. *Lancet* 1991;338:406-9.
- 12) Chartrand SA, Cho CT. Persistent pleocytosis in bacterial meningitis. *J Pediatr* 1976;88:424-6.
- 13) Bonadio WA, Smith D. Cerebrospinal fluid changes after 48 hours of effective therapy for *Hemophilus influenzae* type b meningitis. *Am J Clin Pathol* 1990;94:426-8.
- 14) Feldman WE. Relation of concentration of bacteria and bacterial antigen in cerebrospinal fluid to prognosis in patients with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1997;296:433-5.
- 15) McCracken GM Jr. The rate of bacterial response to antimicrobial therapy in neonatal meningitis. *Am J Dis Child* 1972;123:547-53.
- 16) Jenkins P, Barnes RA, Coakley WT. Detection of meningitis antigens in buffer and body fluids by ultra-enhanced particle agglutination. *J Immunol Methods* 1997;205:191-200.
- 17) Landgraf IM, Alkmin GA, Vieira FP. Brief communication bacterial antigen detection in cerebrospinal fluid by the latex agglutination test. *Rev Inst Med Trop* 1995;37:257-60.
- 18) Martin WJ. Rapid and reliable techniques for the laboratory detection of bacterial meningitis. *Am J Med* 1983;28:119-23.
- 19) Tarafdar K, Rao S, Recco RA, Zaman MM. Lack of sensitivity of the latex agglutination test to detect bacterial antigen in the cerebrospinal fluid of patients with culture-negative meningitis. *Clin Infect Dis* 2001;33:406-8
- 20) Packer RT, Bilaniuk LT, Zimmerman RA. CT parenchymal abnormalities in bacterial meningitis: Clinical significance. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6:1064-8.
- 21) Stroving J, Snyder RD. Computed Tomography in childhood bacterial meningitis. *J Pediatr* 1980;96:820-3.
- 22) Kline MW, Kaplan SL. Computed tomography in bacterial meningitis of childhood. *Pediatr Infect Dis* 1988;7:855-7.