

## 부산 지역 신생아에서 발생한 세균성 수막염의 원인균에 관한 연구

부산대학교 의과대학 소아과학교실, 고신대학교 의과대학 소아과학교실\*  
동아대학교 의과대학 소아과학교실†, 인제대학교 의과대학 소아과학교실‡

김성현 · 박희주 · 박수은 · 홍유라\* · 이영아† · 신종범‡

### The etiology of neonatal bacterial meningitis in Busan, Korea

Seong Heon Kim, M.D., Hee Ju Park, M.D., Su Eun Park, M.D., Yu Ra Hong, M.D.\*  
Young Ah Lee, M.D.† and Jong Beom Shin, M.D.‡

*Department of Pediatrics, Pusan National University Hospital*

*Department of Pediatrics\*, Kosin University Gaspel Hospital*

*Department of Pediatrics†, Dong-A University Hospital*

*Department of Pediatrics‡, Inje University Pusan Paik Hospital, Busan, Korea*

**Purpose :** Neonatal bacterial meningitis has been known that its mortality and morbidity is high and its neurologic complications are common. This study was performed to review of the etiology of neonatal bacterial meningitis in Busan, Korea.

**Methods :** We retrospectively analyzed 21 medical records of patients who were diagnosed neonatal bacterial meningitis in four university hospitals in Busan from January 1997 to December 2005. We analyzed age at onset of symptoms, symptoms at admission, causative organisms, and complications.

**Results :** There were 11 male patients and 10 female patients. One premature neonate was included. 7 patients had symptoms at 2-3 weeks after birth and 6 patients at 1-2 weeks after birth. 18 cases had fever, 8 cases had seizure and some had poor feeding, lethargy and irritability. The most common organism causing neonatal bacterial meningitis was *Group B streptococcus* (GBS). 11 cases were due to GBS, 3 cases due to *E. coli*, 3 cases were due to *Klebsiella pneumoniae*, and 2 cases due to *Streptococcus pneumoniae*. one *Listeria monocytogenes* and one *Enterobacter cloacae* were included. 18 patients were alive and 3 patients died. Mental retardation, developmental delay and epilepsy occurred in a living patient.

**Conclusions :** Although this was a retrospective study, we found that *Group B streptococcus* (GBS) was the most common organism causing neonatal bacterial meningitis and this data is nearly same as others in the world. (**Korean J Pediatr Infect Dis 2007;14: 43-46**)

**Key Words :** Neonatal bacterial meningitis, Group B streptococcus(GBS), Busan, Korea

### 서 론

항생제의 발전 및 적절한 사용과 보존적 치료법의 발달로 여러 가지 세균성 질환의 사망률 및 이환률에 있어

서 많은 진전을 보였으나, 신생아의 세균성 수막염은 아직까지 다른 연령군에 비해 사망률이나 이환률이 높으며 생존한 경우에도 신경학적 후유증의 빈도가 높다<sup>1, 2)</sup>. 외국의 경우 신생아 시기의 세균성 수막염의 원인 균주로 1980년대 이전에는 *Escherichia coli*(*E.coli*)와 같은 그람 음성 균주가 많았으나<sup>3, 4)</sup>, 이후로는 Group B *streptococcus*(GBS)가 주된 균주로 보고되고 있다<sup>5-7)</sup>. 국내의 경우에도 신생아 세균성 수막염의 원인 균주로

책임저자 : 박수은, 부산대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 051)240-7295, Fax : 051)248-6205  
E-mail : psepse@naver.com

1980년대 중반부터 GBS가 보고되었고 지역에 따라 상당한 비율을 차지하였으며<sup>8-10)</sup>, 최근 김 등<sup>11)</sup>의 보고에 따르면 국내 신생아 세균성 수막염의 원인 균주로 GBS의 비율이 가장 높다고 한다. 저자들은 1997년에서 2005년까지 부산 지역에서 발생한 신생아 세균성 수막염의 원인균을 조사하고 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

**대상 및 방법**

1997년 1월부터 2005년 12월까지 부산 지역의 4개 대학병원(고신의대, 동아의대, 부산의대, 인제의대)의 소아과에 세균성 수막염으로 입원한 환자 중에서 생후 60일 미만의 환아 21명을 대상으로 의무 기록을 바탕으로 한 후향적 분석을 하였다. 세균성 수막염의 진단은 뇌척수액 배양 검사가 양성인 경우와 뇌척수액 배양 검사는 음성이지만 뇌척수액 검사에서 백혈구 30개/ $\mu$ L 이상이며, 혈액 배양 검사가 양성인 경우를 포함 하였다. 두 경우 모두 *Staphylococcus epidermidis*가 동정된 경우는 오염으로 간주하여 제외하였다. 병원에 입원하여 3일 이후에 발생한 감염은 원내 감염으로 판단하여 제외하였으며, 뇌수막류나 수두증 등의 선천성 중추 신경계 기형이 있는 환아 역시 제외하였다. 이들 21명의 환아의 성별 분포, 뇌수막염의 발생 시기, 병원 내원시의 주증상, 원인 균주, 사망률, 합병증 등의 임상 양상을 조사하였다.

**결 과**

**1. 성별, 제태 기간 및 발생 빈도**

1997년 1월부터 2005년 12월까지 부산 지역에서 출생한 319,968명의 신생아 중에서 21명의 환아가 세균성 수막염으로 진단되었으며, 그 중 남아가 11명, 여아가 10명으로 성별에 따른 발생률의 차이는 없었다. 이들 환아 중 생후 27주의 미숙아가 1명이었고, 나머지 환아는 모두 37주 이상의 만삭이었다.

**2. 증상의 발현 시기**

증상의 발현 시기는 생후 1주 이내가 3례, 1주에서 2주 사이가 6례, 2주에서 3주 사이가 7례, 3주 이상이 5례였으며, 생후 1주에서 3주 사이가 전체의 50 % 이상을 차지하였다.

**3. 입원 당시의 주증상**

입원 당시의 임상 증상으로 발열이 18례, 경련이 8례, 수유 곤란 7례, 기면 5례 등이었고, 이외에 보챌, 구토 등의 증상이 있었다.

**4. 원인 균주**

뇌척수액 배양 양성인 경우는 5례, 혈액 배양 양성인 경우는 7례, 뇌척수액 및 혈액 배양 모두 양성인 경우는 9례였으며, 둘 다 양성인 경우의 배양된 균주는 전례에서 동일하였다.

배양 검사로 확인된 균주로는 GBS가 11례로 가장 많았으며, *E. coli* 3례, *Klebsiella pneumoniae* 3례, *Streptococcus pneumoniae* 2례, *Listeria monocytogenes* 1례, *Enterobacter cloacae* 1례였다(Table 1). 1980년대 이후의 국내 보고와 유사하게 GBS의 비율이 높아졌음을 알 수 있다.

**5. 사망률 및 합병증**

21명의 환아 중 생존한 경우가 18례 사망한 경우가 3례로 사망율은 14.3%였으며, 생존한 환아 중 1례에서 정신 지체, 발달 지연, 경련성 질환 등의 장애가 발생하였다.

사망한 환아에서의 원인균은 GBS가 2례였으며, *Streptococcus pneumoniae* 1례였다.

뇌 전산화 단층 촬영 및 자기공명영상에 의해 진단된 합병증으로는 경막하 삼출이 3례 있었으며 이외에도 뇌 실염, 뇌연화증, 뇌경색, 수두증 등이 있었다.

**고 찰**

De Louvois 등이 영국에서 시행한 조사에 따르면 신생아 세균성 수막염의 발생율은 1985년부터 1987년까지 생존 출생아 1,000명당 0.22명이었으며, 10년 뒤인 1996

**Table 1.** Organisms Causing Neonatal Bacterial Meningitis (N=21)

Organisms	No. of cases (%)
Group B streptococcus	11 (52.4)
<i>Escherichia coli</i>	3 (14.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (14.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 ( 9.5)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 ( 4.8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 ( 4.8)

년부터 1997년까지는 생존 출생아 1,000명당 0.21명으로 큰 차이가 없었고<sup>12, 13)</sup>, 1993년 미국의 보고에서도 생존 출생아 1,000명당 0.25명으로 유사한 빈도를 보인다<sup>14)</sup>. 국내의 공식적인 발생률은 아직 보고되지 않고 있으나 1983년도의 이 등<sup>1)</sup>의 보고에서는 생존 출생아 1,000명당 1.9명으로 다른 국가 보다는 높았다. 1997년도부터 2005년까지의 부산 지역의 총 신생아 출생수는 319,968명이며 국내의 이 등<sup>1)</sup>의 보고에서의 발생률에 따르면 추정되는 환자수는 약 68명이나 이번 연구에서의 대상 환자는 21명으로 이보다 적었다. 이와 같이 실제 발생한 환자 수가 적었던 이유를 생각해 보면, 첫째 본 연구가 후향적인 연구라는 점과 둘째 대학 병원이 아닌 2차 병원에서 세균성 수막염으로 치료받은 환자는 제외되었다는 점, 셋째 실제 세균성 수막염 환자이지만 배양 검사에서 진단되지 않았던 경우 등을 생각해 볼 수 있다. 국내의 배양 검사의 양성률은 20-45.8%로<sup>1, 15)</sup> 해외 문헌 보고의 80%<sup>16)</sup>, 93%<sup>17)</sup> 보다 낮으며 이의 원인으로는 타 병원에서 전원 된 경우 항생제를 이미 사용하였거나, 적절하지 못한 배지 선택 및 검체의 이송, 기술상의 문제 등을 고려할 수 있다.

남녀의 발생빈도는 비슷하다는 보고도 있고<sup>17)</sup>, Ziai 등<sup>16)</sup>은 67.5%, 김 등<sup>18)</sup>은 67.5%로 남아에서 많다는 보고도 있는데, 본 연구에서는 남녀의 발생률에 의미 있는 차이는 없었다. 만삭아에서는 생존 출생아 1,000명당 0.13-0.37명, 미숙아에서는 1.36-2.24명으로 미숙아에서 더 높은 빈도를 보인다<sup>4, 17)</sup>. 본 연구에서는 미숙아가 한 명으로 만삭아보다 발생률은 낮았으나, 미숙아에서는 수막염이 의심되어도 환자의 상태가 위중하여 뇌척수액 검사를 실시하지 못하는 경우가 많고, 또한 원내 감염을 제외하였기 때문일 것으로 생각된다.

신생아 세균성 수막염의 원인 균주로는 서론에서 밝힌 것처럼 국내, 국외 모두 GBS가 가장 흔하다고 알려져 있으며, 본 연구에서도 21명의 환자 중 GBS가 11례로 50% 이상을 차지하였다.

GBS는 건강한 성인 여성의 질과 직장 상재하는 정상 균종이지만 임신부에게 감염되면 조기 진통, 조기 양막 파수, 융모 양막염, 산욕기 패혈증, 산후 모성 골수염, 유선염 등을 일으키며, 임신 말기에 이 세균이 증가하게 되면 신생아 피부에 부착하여 패혈증, 폐렴, 수막염 등을 일으킨다<sup>19, 20)</sup>.

외국의 경우 산모의 GBS 집락율이 10-30%인데 비해<sup>21)</sup> 우리나라 산모의 GBS 집락율은 0.3-3.9%로 매우 낮은 상황에서도<sup>19, 20)</sup> GBS가 신생아 수막염의 가장 흔

한 원인 균주인 것으로 보아 신생아 수막염에 있어 GBS의 중요성을 알 수 있다. 생후 일주일 이내에 발생하는 조기 수막염의 경우는 수직 감염이 주된 원인이며, 특히 GBS가 중요한 원인이지만 우리나라 산모의 GBS 집락율은 매우 낮고 조기 GBS 감염의 유병율이 알려져 있지 않은 현재 상태에서 산모에게 예방적 항생제 투여가 효과가 있을 지는 의문이다.

세균성 수막염의 합병증과 이에 따른 예후 및 사망률은 연령에 따라 다르며, 6개월 미만의 영아, 특히 신생아의 경우에서 높은 것으로 알려져 있다. 신생아 세균성 수막염의 사망률은 1990년대에 외국의 경우 20-50%로 알려져 있으며, 만삭아보다 미숙아에서 더 높다<sup>22)</sup>. 영국의 조사에서 1985년에서 1987년의 기간과 1996년에서 1997년 동안의 사망률을 비교해보면 사망률이 25%에서 10%로 감소하였음을 알 수 있다<sup>12, 13)</sup>. 원인 균주에 따라 사망률에 차이가 있는데, 1985-1987년 영국에서는 GBS 24%, *E.coli* 25%, *Listeria monocytogenes* 11%, *Haemophilus influenzae* 22%, *Streptococcus pneumoniae* 17%였으며 1996-1997년도에는 GBS 12%, *E.coli* 15%, *Streptococcus pneumoniae* 1%였다. 2000년대 이후에는 대표적인 원인균인 GBS에 의한 사망률은 영국의 경우 12.4%, 미국의 경우 8.5%였다<sup>23)</sup>.

대상 환자가 많지 않아 통계학적 의미는 없지만, 본 연구에서 신생아 수막염에 의한 사망률은 14.3%였으며, GBS의 경우 11명의 환자 중 2명이 사망하여 사망률은 18.2%였다. 국내의 발병률 및 사망률에 대한 통계는 아직 정립되어 있지 않아 이에 대한 국가 차원의 대규모의 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이 연구에서 신생아 수막염의 가장 흔한 원인균은 GBS였고, GBS에 의한 수막염의 사망률은 14.3%로 비교적 높았다. 향후 미숙아를 포함한 신생아의 수막염에 대한 전향적 연구가 필요하며, 이들 연구를 통해 정확한 신생아 수막염의 유병률, 사망률 등에 대한 자료를 얻을 수 있을 것이다.

**요 약**

**목적 :** 신생아의 세균성 수막염은 이환률과 사망률이 높으며 생존한 경우에도 신경학적 후유증의 빈도가 높은 질환으로 알려져 있다. 본 연구에서는 1997년부터 2005년까지의 부산 지역에서 발생하였던 신생아 세균성 수막염의 임상 양상에 대하여 알아보려고 하였다.

**방법 :** 1997년 1월부터 2005년 12월까지 부산지역 4

개 대학 병원 소아과에서 세균성 수막염으로 입원한 환자 중에서 생후 60일 미만의 21명의 신생아를 대상으로 하여 수막염의 발생시기, 주 증상, 원인 균주, 합병증 등을 조사하였다. 이들 중 뇌척수액 배양에서 균주가 동정되었거나, 뇌척수액 검사에서 백혈구가 30개 이상이며, 혈액 배양에서 균주가 동정되었던 경우만 대상으로 하였고, *S. epidermidis*가 동정된 경우와 원내 감염 및 선천성 기형은 제외 하였다.

**결 과 :** 대상 환자 중 남자는 11명, 여자는 10명이었으며, 미숙아가 1명이었다. 발생 시기는 생후 2-3주가 7례로 가장 많았으며 생후 1-2주가 6례, 4주 이상의 경우가 5례였고, 1주 미만의 경우는 3례로 빈도가 가장 낮았다. 입원 당시의 주 증상으로는 발열이 18례, 경련이 8례, 수유 불량, 기면, 구토, 보챔 등의 순이었다. 원인 균주로는 GBS가 11례로 가장 많았으며, *E.coli*와 *Klebsiella pneumoniae*가 각각 3례를 차지하였고, *S. pneumoniae*가 2례, *Listeria monocytogens*와 *Enterobacter cloacae*가 각각 1례였다. 치료 결과 생존한 환아가 18명, 사망한 환아는 3명이었고, 생존한 환자 중 1례에서 정신 지체, 발달 지연, 경련성 질환 등의 장애가 발생하였다.

**결 론 :** 배양 검사로 확진된 신생아기에 발생한 뇌수막염의 원인균으로는 알려진 사실과 같이 GBS가 가장 흔했다. 외국과 비교하여 현재 국내 배양 검사의 민감도를 생각해 볼 때 향후 민감도의 질적 향상이 필요하며 국내의 발생률 및 임상양상에 대하여 장기간의 추적 검사를 통한 대규모의 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## References

- 1) 조성숙, 성 호, 안돈희, 손근찬. 신생아 세균성 수막염의 임상적 고찰. 소아과 1980;23:287-93.
- 2) 박용원, 최중환, 윤종구. 신생아 세균성 수막염의 임상적 연구, 합병증과 치료를 중심으로. 소아과 1991;34:763-70.
- 3) Berman PH, Banker BQ. Neonatal meningitis: A clinical and pathological study of 29 cases. Pediatrics 1966;38:6-24.
- 4) Overall JC Jr. Neonatal bacterial meningitis. Analysis of predisposing factors and outcome compared with matched control subjects. J Pediatr 1970;76:499-511.
- 5) Tessin I, Trollfors B, Thiringer K. Incidence and etiology of neonatal septicaemia and meningitis in western Sweden 1975-1986. Acta Paediatr Scand 1990;79:1023-30.
- 6) Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, Gaventa S, Broome CV. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. The Bacterial Meningitis Study Group. J Infect Dis 1990;162:1316-23.
- 7) Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. N Engl J Med 1997;337:970-6.
- 8) 윤현길, 송필준, 최규철, 주정혜, 조병수, 정사준. Group B streptococcus에 의한 신생아 수막염 1례. 소아과 1984;27:1011-7.
- 9) 김영완, 남궁란, 이 철, 한동관. B형 연쇄상구균에 의한 폐혈증 및 수막염 7례. 소아과 1988;31:873-80.
- 10) 김원진, 이상욱, 이상락, 김명성, 강진무. B군 용혈성 연쇄상구균에 의한 신생아 수막염 12례의 임상적 고찰. 소아과 1993;36:1507-14.
- 11) 김현정, 이지원, 이경일, 이형신, 홍자현, 한승훈 등. 소아 세균성 수막염에서 원인균에 관한 고찰(1992-2002). 소아과 2003;46:1085.
- 12) de Louvois J, Blackbourn J, Hurley R, Harvey D. Infantile meningitis in England and Wales: a two year study. Arch Dis Child 1991;66:603-7.
- 13) Holt DE, Halket S, de Louvois J, Harvey D. Neonatal meningitis in England and Wales: 10 years on. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001;84:F85-9.
- 14) Hristeva L, Booy R, Bowler I, Wilkinson AR. Prospective surveillance of neonatal meningitis. Arch Dis Child 1993;69:14-8.
- 15) 기복근, 최근철, 이명호. 소아 수막염의 임상적 고찰. 소아과 1982;25:153-61.
- 16) ZIAI M, Haggerty RJ. Neonatal meningitis. N Engl J Med 1958;259:314-20.
- 17) Groover RV, Sutherland JM, Landing BH. Purulent meningitis of newborn infants. Eleven-year experience in the antibiotic era. N Engl J Med 1961;264:1115-21.
- 18) 김교순, 이기영, 김길영, 윤덕진. 신생아 수막염의 임상적 고찰. 소아과1981;24:709-21.
- 19) Park LS, Seo K, Kim SK, Park YW, Jung HY, Chung YS, et al. A study of Group B streptococcal infection in Korean pregnant women. K J Ob Gyn 1999;42:2038-42.
- 20) Choi KU, Koh SK, Lee JY, Park JH, Hwang SO, Lee BI, et al. Clinical significance of group b streptococcal infection in pregnant women. K J Ob Gyn 2002;45:811-5.
- 21) Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B streptococcus: longitudinal observations during pregnancy. J Infect Dis 1978;137:524-30.
- 22) Gandy G, Rennie J. Antibiotic treatment of suspected neonatal meningitis. Arch Dis Child 1990; 65:1-2.
- 23) Heath PT, Nik Yusoff NK, Baker CJ. Neonatal meningitis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F173-8.