

小兒의 急性 化膿性 腦膜炎의 臨床的 考察

Acute Bacterial Meningitis in Infancy and Childhood

서울大學校 醫科大學 小兒科學教室

崔仲煥·黃龍昇·尹鍾求·崔漢雄

緒 論

最近, 抗生劑와 그 補助療法 등의 發達로 여러 傳染性疾患에 의한 死亡率 및 罹患率이 상당히 줄어들었으나, 化膿性 腦膜炎은 아직도 小兒에서 比較的 흔한 疾患으로, 높은 死亡率과 回復後에도 後遺症의 유발 때문에 早期診斷과 早期의 適切한 治療가 무엇보다도 時急히 要求되고 있다.

더우기, 新生兒와 嬰兒에서는 罹患率과 死亡率이 매우 높고, 症狀이 애매모호하여 早期診斷이 어려우며, 回復後에도 後遺症으로 困하여 成長 및 發育의 障礙를 招來하는 경우가 많은 例에서 報告되고 있다.

이에, 著者들은 小兒 化膿性 腦膜炎 患兒를 早期에 發見하고, 原因菌을 糾明하여 早期에 治療를 施行함으로써, 死亡率과 治療後의 後遺症의 誘發率을 減少시킬 수 있으리라 생각되어, 지난 6年間 서울大學校病院 小兒科에 入院하여 化膿性 腦膜炎으로 診斷되었던 患兒 91例를 對象으로 臨床的 觀察을 하여, 그 結果를 文獻考察과 함께 報告하는 바이다.

觀察對象 및 方法

1977年 1월부터 1982年 12월까지 滿 6年間, 서울大學校病院 小兒科에 入院했던 患兒중, 臨床症狀, 理學的 所見, 말초혈액의 도말검사, 뇌척수액의 細胞數, 化學 檢査所見 및 細菌培養檢査와 뇌전산화단층촬영검사소견, 그리고, 臨床經過에 의하여 化膿性 腦膜炎으로 診斷받은 患兒 91名을 對象으로, 性別, 年齡別, 계절별 發生頻度 및 死亡率, 뇌척수액의 培養檢査로 분리검출된 原因菌과 後遺症에 관한 臨床的 觀察을 施行하였다.

† 집수일자: 1983. 8. 28.

* 本 論文은 1982年度 서울大學校病院의 臨床研究費의 補助로 이루어진 것임.

結 果

1. 發生頻度

性別에 따른 發生頻度は 男兒가 62例(68.1%), 女兒가 29例(31.9%)로 男女比는 約 2.1:1이었다(Table 1).

年齡分布는 生後 3日에서 15歲까지의 分布를 보였고, 1個月 以下의 新生兒가 8例(8.8%)있고, 1個月에서 1歲까지의 嬰兒가 43例(47.3%)로 가장 많았으며, 5歲以下가 68例(74.7%)로 대부분을 차지하였으며, 그 이후의 年齡群에서는 감소하였다(Fig. 1).

Table 1. Sex distribution

Sex	No. of cases	%
Male	62	68.1
Female	29	31.9
Total	91	100.0

계절별 發生頻度は 봄에 29例(31.9%), 가을에 25例(27.5%)로, 여름과 겨울보다 더 好發하였고, 月別로는 5月과 11월에 各 11例로 가장 많았고, 그 다음은 4月과 10月로 各 10例였다(Fig.2).

死亡率은 91例中 9例로 9.9%였으며, 年齡에 따른 死亡率은 3세미만에서 6例로 대부분을 차지하였다(Fig. 1).

2. 入院時의 臨床症狀 및 理學的 所見

入院時 주로 나타난 症狀은 發熱이 85.7%로 가장 흔한 症狀이었고, 구토(68.1%), 경련(59.3%), 두통(57.1%), 의식변화가 그 다음이었으며, 理學的 所見은 경부강직이 60.4%로 가장 많은 例에서 있었고, Kernig's sign 양성(47.3%), Brudzinski's sign 양성(29.7%), 대천문팽창(26.4%)이 그 다음이었다(Table 2).

3. 入院時 檢査所見

1) 말초혈액 白血球數

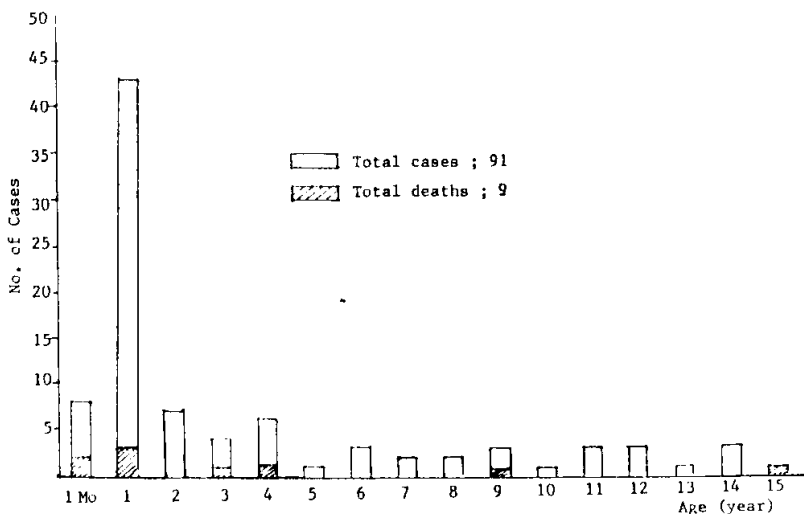


Fig. 1. Age distribution and mortality rate.

Table 2. Symptoms and signs on admission
Total cases; 91

	No. of cases	%
Symptoms		
Fever	78	85.7
Vomiting	62	68.1
Convulsion	54	59.3
Headache	52	57.1
Irritability	43	47.3
Drowsiness	31	34.1
Unconsciousness	29	31.9
Poor sucking	14	15.4
Dyspnea	11	12.1
Diarrhea	9	9.9
Otalgia or Otorrhea	8	8.8
Signs		
Neck stiffness	55	60.4
Kernig's sign	43	47.3
Brudzinski's sign	27	29.7
Bulging fontanel	24	26.4
Babinski's sign	18	19.8
Hepatomegaly	12	13.2
Rash	9	9.9
Splenomegaly	6	6.6
Rale	4	4.4
Hemiparesis	4	4.4
Jaundice	2	2.2

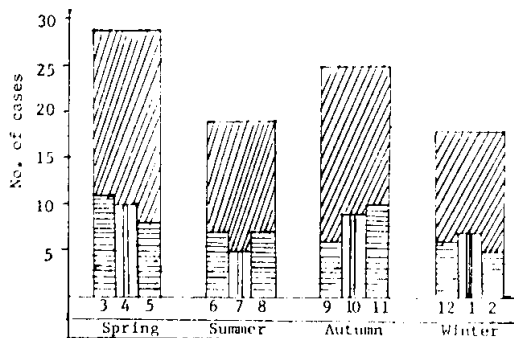


Fig. 2. Seasonal distribution.

Table 3. WBC count in peripheral blood on admission

WBC/mm ³	No. of cases	%
Below 10,000	13	14.3
10,000~20,000	53	58.2
20,000~30,000	23	25.3
Over 30,000	2	2.2
Total	91	100.0

入院時 말초혈액의 白血球數는 10,000/mm³ 이상이 78例(85.7%)로 대부분에서 白血球의 增加를 보이었는데, 10,000~20,000/mm³ 사이가 53例로 가장 많았고, 20,000/mm³ 이상도 25例나 되었다(Table 3).

2) 뇌척수액의 細胞數

入院時 뇌척수액의 白血球數는 500/mm³ 이상이 61

Table 4. WBC count in CSF on admission

WBC/mm ³	No. of cases	%
Below 500	30	33.0
500~1,000	22	24.2
Over 1,000	39	42.8
Total	91	100.0

예(67.0%)로 대부분이었으며, 1,000/mm³ 이상도 39예(42.8%)나 되었다(Table 4).

3) 뇌척수액의 化學的 檢査

入院時 뇌척수액의 단백질량은 40mg/dl 이상이 84예(92.3%)로 대부분이었으며, 100~200mg/dl 사이가 32예(35.2%)로 가장 많았고, 500mg/dl 이상도 7예(7.7%)에서 있었다(Table 5).

당량은 40mg/dl이하가 52예(61.5%)였고, 20~30mg/dl가 22예(24.2%)로 가장 많았다(Table 6).

Table 5. Protein level in CSF on admission

mg/dl	No. of cases	%
Below 40	7	7.7
40~100	25	27.5
100~200	32	35.2
200~300	12	13.2
300~500	8	8.7
Over 500	7	7.7
Total	91	100.0

Table 6. Sugar level in CSF on admission

mg/dl	No. of cases	%
Below 10	8	8.7
10~20	16	17.6
20~30	22	24.2
30~40	10	11.0
40~50	16	17.6
Over 50	19	20.9
Total	91	100.0

4) 뇌척수액의 細菌學的 檢査所見

뇌척수액을 遠心分離하여 直接도말법에 의한 그람염색 검사소견은 그람음성 쌍구균이 13예(14.3%), 그람음성 간균 11예(12.1%), 그람양성 쌍구균 10예(11.0

Table 7. Results of CSF direct smears

Organisms	No. of cases	%
G(-) diplococci	13	4.3
G(+) diplococci	10	11.0
G(-) bacilli	11	12.1
G(+) cocci	8	8.8
Subtotal	42	46.2
No Org. found	49	53.8
Total	91	100.0

Table 8. Results of CSF cultures

Organisms	No. of cases	%
<i>N. meningitidis</i>	11	12.1
<i>H. influenza</i>	8	8.8
<i>S. pneumoniae</i>	7	7.7
<i>S. aureus</i>	4	4.4
<i>E. coli</i>	3	3.3
<i>P. aeruginosa</i>	2(1)*	2.2(1.1)*
<i>P. mirabilis</i>	1*	1.1*
<i>S. typhi</i>	1	1.1
Streptococci	1	1.1
Subtotal	37	40.7
No growth	54	59.3
Total	91	100.0

*Same case

%), 그람양성 구균 8예(8.8%)로, 對象患兒 91예중 42예(46.2%)에서만 균을 發見할 수 있었다(Table 7).

뇌척수액을 세균배양한 結果, 91예중 37예(40.7%)에서 균이 分離·檢出되었는데, 이중 수막구균이 11예로 가장 많았고, 인플루엔자균 8예, 폐렴구균 7예, 포도상구균 3예, 대장균 3예, 녹농균 2예였고, *Proteus mirabilis*와 *Salmonella typhi*, 연쇄상구균이 각 1예였다(Table 8).

原因菌의 年齡別 分布狀態를 보면, 1個月未滿의 新生兒에서는 대장균이 3예로 가장 많았고, 포도상구균이 2예, 연쇄상구균이 1예였으며, 1個月에서 1歲사이에는 인플루엔자균과 폐렴구균이 각 5예로 가장 많았고, 다음으로 수막구균 2예, 살모넬라균이 1예였고, 1歲에서 5歲사이에는 수막구균이 7예로 가장 많았고, 인플루엔자균이 3예, 녹농균이 1예였으며, 5歲에서 15歲사이에

Table 9. Age distribution by organisms

Organisms	Age 1Mo	(yr) 1Mo-1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N. meningitidis	—	2	3	2	1	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
H. influenza	—	5	2	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
S. pneumoniae	—	5	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—
S. aureus	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E. coli	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1*
P. aeruginosa	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1*
P. mirabilis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
S. typhi	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptococci	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Subtotal	6	14	5	3	1	2	0	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0
No growth	2	13	11	4	3	4	1	2	1	1	2	1	2	3	1	2	1
Total	8	27	26	7	4	6	1	3	2	2	3	1	3	3	1	3	1

*Same case

Table 10. Seasonal distribution by organisms

Organisms Month	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
N. meningitidis	3	—	2	—	3	—	—	—	1	2	—	—
H. influenza	1	—	1	—	—	—	—	1	—	2	2	1
S. pneumoniae	1	—	1	1	1	—	1	—	1	1	—	—
S. aureus	1	—	—	—	—	—	—	2	—	—	1	—
E. coli	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—
P. aeruginosa	—	—	—	1*	—	1	—	—	—	—	—	—
P. mirabilis	—	—	—	1*	—	—	—	—	—	—	—	—
S. typhi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
Streptococci	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Subtotal	6	0	5	3	4	2	1	3	2	5	4	2
No growth	1	5	6	7	4	5	4	4	4	4	6	4
Total	7	5	11	10	8	7	5	7	6	9	10	6

*Same case

서는 폐렴구균과 수막구균이 각 2례로 가장 많았다 (Table 9).

계절에 따른 原因菌의 分布狀態는 수막구균과 폐렴구균이 봄에 많았고, 인플루엔자균은 가을에 好發한 것으로 나타났으며, 다른균에서는 계절에 따른 差異는 없었다 (Table 10).

4. 入院時, 先行 또는 同伴된 他疾患

入院時, 他疾患이 先行 또는 同伴된 경우는, 91例중 77例(84.7%)였고, 上氣道感染이 31例(34.1%)로 가장

많았으며, 다음으로 敗血症 18例(19.8%), 中耳炎 8例(8.8%), 胃腸염 5例(5.5%), 폐염과 頭部損傷이 각 4例(4.4%), 피부감염이 3例(3.3%)이었으며, 先天性心疾患, 急性 淋巴性 白血病, 尿路感染, 發齒嚙던 경우가 각 1例(1.1%)였다 (Table 11).

5. 臨床經過

原因菌과 감수성검사에 따른 抗生劑投與와 補助療法으로 治療한 結果, 臨床症狀 및 뇌척수액 檢査所見上, 回復 또는 好轉된 患兒는 91例중 54例(59.3%)였고,

Table 11. Preexisting or associated illness

Illness	No. of cases	%
URI*	31	34.1
Sepsis	18	19.8
Otitis media	8	8.8
Gastroenteritis	5	5.5
Pneumonia	4	4.4
Head trauma	4	4.4
Skin infection	3	3.3
CHD**	1	1.1
ALL***	1	1.1
Tooth extraction	1	1.1
UTI****	1	1.1
Subtotal	77	84.7
Not preexisted or associated	14	15.3
Total	91	100.0

*URI; Upper Respiratory tract Infection

**CHD; Congenital Heart Disease (TGA & VSD & PH)

***ALL; Acute Lymphocytic Leukemia

****UTI; Urinary Tract Infection

死亡한 患兒는 9例(9.9%)였으며, 後遺症이 남은 患兒가 23例(25.3%)였고, 患兒의 狀態가 惡化되었거나, 經濟的 理由等으로 早期에 退院하였던 경우가 5例(5.5%)였다.

또한, 원인균에 따른 治療結果를 보면, 수막구균의 경우, 11例중 回復된 例가 7例(63.9%)로 가장 豫後가 좋았고, 폐렴구균의 경우, 7例중 死亡 또는 後遺症을 남긴 경우가 4例(57.1%)로 豫後가 가장 不良하였다 (Table 12).

後遺症이 남은 경우는 91例중 23例로 25.3%였는데, 水頭症이 12例로 가장 많았고, 그 다음이 경막하삼출 6例, 腦농양과 뇌실염이 각 4例였으며, 그외에, 위출혈, 간질, SIADH, DIC, 청력소실, 양민신경마비 등이 었다(Table 13).

6. 뇌전산화단층촬영 檢査所見

後遺症이 뚜렷하거나 의심되었던 患兒 23例중 20例에서 뇌전산화단층촬영을 施行한 結果, 水頭症이 12例로 가장 많았고, 뇌수질세포의 전체적인 위축이 5例, 경막하삼출이 4例였으며, 뇌경색 4例中 3例에서 多發性으로 있었으며, 뇌농양이 4例, 경막하혈종, 기저조의 조영증강 등이 각 1例였고, 1例에서는 正常所見을 보았다(Table 14),

Table 12. Outcome of purulent meningitis

Outcome Organisms	Recovered	Dead	Sequalae	Unknown	Total
N. meningitidis	7	0	1	1	11
H. influenza	5	0	3	0	8
S. pneumoniae	3	2	2	0	7
S. aureus	2	1	1	0	4
E. coli	1	1	1	0	3
P. aeruginosa	1	0	1*	0	2(1)*
P. mirabilis	0	0	1*	0	1*
S. typhi	1	0	0	0	1
Streptococci	1	0	0	0	1
Subtotal	23	4	9	1	37
No growth	31	5	14	4	54
Total(%)	54(59.3)	9(9.9)	23(25.3)	5(5.5)	91(100.0)

* Same case

考 按

急性 化膿性 腦膜炎은 抗生劑와 그 補助療法의 發達로 死亡率과 罹患率이 상당히 줄어들었으나, 아직도 소

兒의 比較的 흔한 疾患으로 높은 死亡率과 回復後에도 後遺症의 誘發로 早期診斷과 早期의 適切한 治療가 시급히 要求되는 疾患이다.

性別 發生頻度는 性別에 따른 差異가 없다는 報告 (Groover & Sutherland, 1961; Heycock & Noble,

Table 13. Sequelae of purulent meningitis

Sequelae	No. of cases	Sequelae	No. of cases
Hydrocephalus	12	Hearing loss	2
Subdural effusion	6	Facial N. palsy	1
Brain abscess	4	Abducens N. palsy	1
Ventriculitis	4	Ptosis	1
UGI bleeding	3	Hemiparesis	1
Seizure	3	Gait disturbance	1
SIADH	2	Lateral sinus phlebitis	1
DIC	2	Embolic phenomena on the fingertips	1

Table 14. Brain C-T findings

C-T Findings	No. of cases
Ventricular dilatation	12
Generalized atrophy of cerebral hemisphere	5
Subdural effusion	4
Cerebral infarction	4
Single	1
Multiple	3
Brain abscess	4
epidural	3
cerebellar	1
Subdural hematoma	1
Enhancement of basal cistern	1
Irregular mottled density with temporal horn obliteration	1
Normal	1
Total cases (performed C-T) : 20 cases	

1964; Overall, 1970)도 있으나, 著者들의 경우, 男女比가 2.1:1로 男兒에서 높았는데, 이는 國內外의 다른 著者들(최등, 1970; 조등 1972; 이등, 1976; Ziai et al., 1972)의 結果와 비슷하였다. 男兒에서 감수성이 높은 理由로 X-염색체內에 면역글로불린을 形成하는 인자가 있다는 說(Washburn et.al., 1965)이 있으나 아직 확실하지 않다.

年齡別 發生頻度は 1歲以下의 嬰兒에서 가장 많이 發生한다고 하며(Smith, 1956; Heycock & Noble, 1964; 최등, 1970; 조등, 1972; 이등, 1976) 특히, 新生兒期에 가장 많이 發生한다는 報告(Smith, 1954; 조등, 1980; 김등, 1981)도 있는데, 그 理由로 新生兒에서의 면역능력의 未熟, 即, 화학주성(Chemotaxis), 옵소닌 작용, 세포내살균등 食세포활동이 저하되어 있어서 세균에 대한 감수성이 높고(Bellanti & Boner, 1981),

보체계통이 미숙하며, IgM이 내빈을 통과하지 못하기 때문(Forman & Steihm, 1969)이라고 說明하고 있다. 著者들의 경우에도 1歲 以下가 51例(56.1%)였고, 1個月미만의 新生兒는 8例(8.8%)였다. 또한, 5歲 以下가 68例(74.7%)로 다른 著者들(조등, 1972)의 報告와 비슷했으며, 5歲以後에는 發生이 감소했다.

계절별 發生頻度は 著者들에 따라 差異가 있으나, 봄·가을에 많다는 報告(조등, 1972; 이등, 1976; Heycock & Noble, 1964)도 있으나, 著者들의 경우에는 봄·가을에 好發하였으며, 月別로는 5月과 11月에 가장 많았다.

入院時 臨床症狀과 理學的의 所見은 著者들의 경우, 다른 著者들(최등, 1970; 조등, 1972; 이등, 1976; Heycock & Noble, 1964)의 報告와 비슷했는데, 臨床症狀은 發熱, 구토, 경련, 두통, 의식변화의 순으로 많았고, 理學的의 所見은 경부강직, Kernig's sign 양성, Brudzinski's sign 양성, 대천문팽창의 순으로 많았다. 年齡에 따라 臨床症狀과 理學的의 所見이 差異가 있다는 報告(Smith, 1956; Heycock & Noble, 1964; Overall, 1970; McDonald, 1972)에 의하면, 新生兒의 경우, 嗜眠, 異常體溫, 受乳不能, 과민, 구토, 경련, 호흡곤란, 복부팽창, 대천문팽창 등과같이 腦膜刺戟症狀이 없이 애매모호하여 診斷이 어렵다고 하며, 嬰兒期에는 青色症, 發熱, 구토가, 2歲以後에는 發熱, 意識變化, 頭痛, 등이 나타난다고 하였다.

入院時 말초혈액의 白血球數는 다른 著者들에서와같이, 10,000mm³ 이상이 91例중 78例(85.7%)로 대부분에서 白血球增加를 보였다. 그러나, 심한 感染의 경우에는 오히려 白血球가 감소한다고 하며(Overall, 1970), 新生兒에서는 好中球, 특히, stab form 및 好酸球의 增加가 더 意義가 있다는 報告도 있다(Akenzua et.al., 1974; Avery, 1981).

入院時 뇌척수액검사소견은 著者들의 경우 白血球數는 500/mm³ 이상이 67.0%로 대부분에서 增加되어 있

있고, 단백량은 40mg/dl 이상이 92.3%로 증가되어 있었으며, 당량도 40mg/dl 이하가 61.5%로 低下되었는데, 이는 정도의 차이는 있지만, 다른 著者들의 報告(최등, 1970; 조등, 1972; 이등, 1976)와 비슷하였다. 특히, 단백량의 增加는 死亡率 및 後遺症과 밀접한 關係가 있어, 300mg/dl 이상일때는 더욱 높다고 한다(Dalton & Allison, 1968).

뇌척수액 培養檢査에 의한 原因菌 檢出率은 外國의 著者들의 報告에서는 83%(Overall, 1970), 77.8%(Smith, 1954) 등으로 높았으나, 著者들의 경우, 40.7%로 國內의 다른 著者들의 報告(조등, 1972; 이등, 1976)와 같이 낮았는데, 이러한 理由는 처음 病院을 찾는 時間이 지연된 것과 培養檢査에 쓰이는 培地の 選擇等の 技術問題때문일 것으로 생각된다.

뇌척수액을 遠心分離하여 직접도말한 後, 그람염색하여 현미경으로 봄으로서, 培養檢査 結果가 나오기 前의 抗生劑選擇에 큰 도움이 될 수 있는데, 著者의 경우에서는 46.2%가 發見되었으므로, 그람양성 구균이 가장 많았고, 다음이 그람양성 쌍구균이었다.

著者들의 경우, 原因菌이 檢出된 43례중 수막구균이 11례로 가장 많았고 다음이 인플루엔자균으로 8례, 폐렴구균이 7례로 대부분을 차지하였는데, 이것은 다른 著者들의 報告(Dodge & Swartz, 1965; Heycock & Noble, 1964; 이등, 1976)와 비슷하였다.

原因菌別 好發年齡은, 著者의 경우 1個月未滿의 新生兒期에는 대장균이 3례로 가장 많았고, 포도상구균이 2례, 연쇄상구균이 1례이었으며, 1個月에서 1歲사이에는 인플루엔자균과 폐렴구균이 각 5례로 가장 많았고, 1歲와 5歲사이에는 수막구균이 7례로 가장 많았으며, 5歲와 15歲사이에는 폐렴구균과 수막구균이 각 2례로 가장 많았다. 다른 著者들의 報告(이등, 1976; 조등, 1980; 김등, 1981; Ziai & Haggerty, 1957; Berman & Banker, 1966; James, 1970; Feigin, 1981)에서는 新生兒期の 원인균으로는 그람음성균인 대장균이 가장 많았고, 最近에는 그람양성 Group B β -hemolytic streptococci가 增加한다고 한다. 대장균과같은 그람음성 장내균이 가장 많은 理由로 新生兒 腦膜炎의 原因菌이 母體의 산욕기 감염과 같은 균인 경우가 많고(Berman & Baker, 1966; James, 1970), IgM이 대만을 통과하지 못하며(Giltin et.al., 1963), 抗生劑의 남용에 대한 그람음성균의 저항이 강한 것을 들고 있다.

계절에 따른 원인균의 分布狀態는 著者들의 경우, 수막구균과 폐렴구균이 봄에 많았고, 인플루엔자균이 가을에 많았으며, 다른 균은 계절에 따른 差異는 있었는데, 대부분의 다른 著者들에서는 계절에 따른 差異

는 없다고 報告하였다.

入院時 先行 또는 同伴된 疾患은 著者의 경우 77례로 84.7%에서 있었는데, 이것은 다른 著者들의 報告(조등, 1972; 이등, 1976)의 22.6%~65.3%에 비해 많은 수에서 나타났으며, 上氣道感染이 31례(34.1%)로 가장 많았고, 다음으로 敗血症, 中耳炎, 肺炎, 위장염, 頭部損傷, 피부감염이었으며, 先天性心疾患, 急性 淋巴性 白血病, 尿路感染, 發齒를 했던 경우도 각 1례에서 있었다.

化膿性 腦膜炎의 診斷은 뇌척수액 培養檢査에서 원인균을 檢出하는 것이 가장 確實한 方法이나, 균검출이 안된 경우에는 뇌척수액의 細胞數, 단백량, 당량이 도움이 된다. 뇌척수액으로부터 균검출이 안된 경우, 患兒의 뇌척수액, 혈액, 소변으로부터 원인균의 다당류항원을 검출해내는 역면역전기영동법(counterimmunoelectrophoresis)과 Latex 응집검사와 그람음성균에서의 내독소(endotoxin)를 검출하는 Limulus Lysate Assay가 도움이 되기도하며(Nachum et.al., 1973; Sheckelford et.al., 1974; Feigin et.al., 1976; Bromberger et.al., 1980), NBT檢査는 化膿性 腦膜炎과 無菌性 腦膜炎의 감별에 이용되기도 한다(Park et.al., 1968).

治療는 抗生劑와 항경련제, steroid와 같은 補助療法으로하며, 臨床적으로 化膿性 腦膜炎이 의심되면 原因菌이 밝혀지지 않더라도 일단 抗生劑를 投與해야 한다고 한다(Winkelstein, 1970).

抗生劑의 選擇은 직접도말 또는 배양검사에 의한 균검출후, 간수정검사에 따라야 하나, 균검출전에는 광범위 항생제인 Ampicillin과 Gentamicin으로 始作해야 한다. 一般적으로 폐렴구균과 수막구균에는 Penicillin이 效果의이고, 인플루엔자균에는 Ampicillin과 Chloramphenicol이 效果가 있다고 하나, 最近에는 이에 對한 耐性을 가진 균의 出現으로, Moxalactam이 뇌척수액내로 잘 들어가 效果가 좋다는 報告(Kaplan et. al., 1983)가 많이 發表되고 있고, Cefamandole과같은 제 3세대의 Cephalosporin이 시험적으로 사용되어 좋은 效果를 有하는 報告도 있다(Azimi & Chaze, 1981).

抗生劑의 治療期間은 최소한 10日~2週, 또는 熱이 떨어진 狀態에서 1週以上 治療해야 한다고 하며(Krugman et. al., 1978), 中斷時期는 臨床症狀의 消失, 뇌척수액의 細胞數 30/mm이하, 단백량 60mg/dl이하, 당량이 正常이 될때라고 한다(Wehrle et. al., 1969).

뇌척수액의 Gentamicin등 Aminoglycosides의 농도를 높이기 위해서, 수막강내로 注入한 경우에 정맥내로 注射한 경우보다 별 差異가 없었다고 하나(McCracken

& Mize, 1976), 腦室炎이 있을때는 腦室內로 直接注入하여 좋은 結果를 얻었다는 報告도 있다(Salmon, 1972).

豫後는 年齡, 원인균, 균의 毒力에 있어서의 농도, 치료시작시기, 피막다당류의 량, 숙주의 면역상태에 따라 다르다고 한다. 특히, 嬰乳兒期에는 豫後가 나쁘며, 年齡이 增加할수록 死亡率과 後遺症이 감소한다고 한다. 新生兒의 化膿性 腦膜炎에 의한 死亡率은 30~80%에 이르며(조등, 1980; 김등, 1981; Yu & Granang, 1963; Washburn, 1965; James, 1970; Overall, 1970), 後遺症이 남는 경우도 生存者中 30~50%나 된다고 보고되고 있다(조등, 1980; 김등, 1981; Ziai & Haggerty, 1958; Overall, 1970). McCracken(1966)은 新生兒에서 診斷期間이 平均 2日인 경우 18.5%로 死亡率이 낮음을 보고하면서, 早期診斷 및 治療의 重要性을 強調하였다.

著者들의 경우, 治療結果는 回復 또는 好轉된 患兒가 59.3%, 死亡한 患兒가 9.9%, 後遺症을 남긴 患兒가 25.3%였으며, 患兒의 狀態가 惡化되거나 經濟的 理由 등으로 早期에 退院하였던 경우가 5.5%에서 있었다.

後遺症은 다른 著者들의 報告(이등, 1976; Arnold, 1951; Benson et. al., 1960)에서는 경막하삼출이 가장 많았다고 했으나, 著者들에서는 水頭症이 12例로 가장 많았고, 다음으로 경막하삼출, 뇌농양, 뇌실염, 상부 위장관출혈, 경기, DIC, 전척소실, 안면신경마비, 안검하수등과 특히, SIADH가 2例에서 있었다.

이와같이 後遺症이 뚜렷하거나 의심되었던 患兒 23例중 20例에서 뇌전산화단층촬영을 施行한 結果, 水頭症이 12例로 가장 많았고, 腦髓質細胞의 全體의인 위축이 5例, 경막하삼출이 4例였으며, 뇌경색 4例중 3例에서 多發性으로 있었으며, 뇌종양이 4例, 경막하혈종, 기저조의 조영증강 등이 각 1例였고, 1例에서는 正常所見을 보이었는데, 결핵성뇌막염환아에서는 病的 進行程度와 時期에 따라 다르나, 水頭症이 가장 많고, 結核性肉芽腫, 기저조의 소실 또는 조영증강과 多發性이 아닌 腦경색을 보인다고 한다(김등, 1981; 박등, 1981; 신등, 1983; Angio et. al., 1980; Backman, 1980).

그러므로, 小兒에서 急性 化膿性 腦膜炎은 早期發見 및 治療를 해야하며, 回復後에도 定期的인 追跡觀察을 함으로써, 後遺症을 早期에 發見하여 永久的인 後遺症이 남지 않도록 해야한다.

結 論

1977年 1월부터 1982年 12월까지 滿 6年間 서울大學

校病院 小兒科에 入院한 化膿性 腦膜炎 患兒 91例를 對象으로 臨床的 觀察을 하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 性別 發生頻度는 男兒가 62例(68.1%), 女兒가 29例(31.9%)로 男女比는 2.1:1이었다.

2. 年齡別 發生頻度는 1歲以下가 43例(47.3%)로 가장 많았고, 5歲이하가 68例(74.7%)로 대부분을 차지하였다.

3. 계절별 발생빈도는 봄·가을에 好發하였으며, 月別 發生頻度는 5月과 11月이 가장 많았다.

4. 入院時 臨床症狀은 發熱(85.7%)이 가장 많았고, 구토(68.1%), 경련(59.3%), 頭痛(57.1%)의 順이었으며, 理學的所見은 경부강직(60.4%)이 가장 많았고, Kernig's sign 양성(47.3%), Brudzinski's sign 양성(29.7%), 대천문팽창(26.4%)의 順으로 많았다.

5. 入院時 말초혈액 백혈구수는 1,000/mm³ 이상이 78例(85.3%)로 대부분에서 增加를 보였다.

6. 入院時 뇌척수액 검사소견은 白血球數는 500/mm³ 이상이 67.0%, 단백질은 100mg/dl 이상이 64.8%, 당량은 40mg/dl 이하가 61.5%였다.

7. 총환아 91例중, 37例(40.7%)에서 뇌척수액의 培養檢査로 균이 分離·檢出되었으며, 수막구균이 11例로 가장 많았고, 인플루엔자균(8例), 폐렴구균(7例), 포도상구균(3例), 대장균(3例), 녹농균(2例), Proteus mirabilis, Salmonella typhi, 연쇄상구균이 각 1例였다.

8. 入院時 化膿性 腦膜炎에 先行 또는 同伴된 疾患은 91例中 77例(84.7%)였으며, 上氣道感染이 가장 많았고, 敗血症, 中耳炎, 위장염, 肺炎 등의 順으로 많았다.

9. 治療結果成績은 총환아 91例중 54例(59.3%)가 回復 또는 好轉되었고, 9例(9.9%)는 死亡했으며, 23例(25.3%)에서 後遺症이 남았고, 나머지 5例(5.5%)는 狀態가 惡化되거나, 經濟的인 理由로 早期에 退院하였다.

10. 後遺症이 남은 23例(25.3%)중 水頭症이 12例로 가장 많았으며, 다음은 경막하삼출, 뇌농양, 뇌실염의 順으로 많았다.

11. 뇌전산화단층촬영은 20例에서 施行하였는데, 水頭症이 12例로 가장 많았고, 腦髓質의 위축, 경막하삼출, 뇌경색, 뇌농양등이 그 다음이었다.

—ABSTRACT—

Acute Bacterial Meningitis in Infancy and Childhood

**Jung Hwan Choi, Yong Seung Hwang,
Chong Ku Yun and Hahn Woong Choe**

*Department of Pediatrics, College of Medicine,
Seoul National University*

Ninety one cases of acute bacterial meningitis, diagnosed during the period of 1977~1982, at pediatric ward of Seoul National University Hospital, were studied. The following results were obtained.

1) Among the total 91 cases, 62 cases (68.1%) were male and 29 cases (31.9%) were female. The sex ratio was approximately 2.1 : 1.

2) The highest incidence was showed in the 1st year of life. Most of cases (74.7%) were under 5 year of age.

3) Seasonal incidence was highest in spring and autumn (esp. in May and November).

4) On admission, the most frequent symptom was fever (85.7%), and followed by vomiting (68.1%), convulsion (59.3%), and headache (57.1%). And the most frequent physical sign was neck stiffness (60.4%), and followed by Kernig's sign (38.3%), Brudzinski's sign (29.7%), and bulging fontanel (26.4%).

5) On admission, leukocytosis (WBC counts over 10,000/mm³) on peripheral blood smear was showed in 74 cases (85.3%).

6) CSF findings revealed increased WBC count (over 500/mm³; 67.0%), increased protein level (over 100mg/dl; 64.8%), and decreased sugar level (below 40mg/dl; 61.5%).

7) Causative organism were isolated from CSF culture of 37 cases (40.7%). The most common organism was *N. meningitidis* (11 cases), and followed by *H. influenza* (8 cases), *Pneumococcus* (7 cases), *S. aureus* (3 cases), *E. coli* (3 cases), *P. aeruginosa* (1 case), *P. mirabilis* (1 case), *S. typhi* (1 case), and *Streptococcus* (1 case).

8) On admission, 77 cases (84.7%) had a history

of preexisting illness or associated disease and URI was most frequent.

9) As the results of treatment, 54 cases (59.3%) were improved or recovered, 9 cases (9.9%) expired, 23 cases (25.3%) remained with sequelae, and 5 cases (5.5%) were discharged due to aggravation of symptoms or poor economical problem.

10) The most common sequelae was hydrocephalus (12 cases), and followed by subdural effusion (6 cases), brain abscess (4 cases), and ventriculitis (4 cases).

11) Among 20 cases having performed the cranial C-T, hydrocephalus (12 cases) was most common.

REFERENCES

- Aizi, M. and Haggerty, R.J.: *Neonatal meningitis. N. Engl. J. Med.*, 259:314-320, 1958.
- Akenzua, G.I., Hui, Y.T., Milner, R. and Zipursky, A.: *Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infections. Pediatrics.*, 54:38-42, 1974.
- Anigo, M.C., Cebrian, E. and Castro, A.: *Computed tomography in a verified case of tuberculous meningitis. Neurology*, 30:682, 1980.
- Arnold, G.G.: *Purulent and serous subdural effusions in the course of purulent meningitis. J. Pediatr.*, 39:191-196, 1951.
- Avery, G.B.: *Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. 2nd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Co.*, 1981, p.701-722.
- Azimi, P.H. and Chase, P.A.: *The role of cefamandole in the treatment of Haemophilus influenzae infections in infants and children. J. Pediatr.*, 98:995-1000, 1981.
- Bachman, D.S.: *Computed tomography in a verified case of tuberculous meningitis. Neurology*, 30:347, 1980.
- Bellanti, J.A. and Boner, A.L.: *Immunology of the fetus and newborn. in Avery, G.B.: Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. 2nd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Co.*, 1981, p.701-722.
- Benson, P., Nehan, W.L. and Shimizu, H.: *The prognosis of subdural effusions complicating pyogenic meningitis. J. Pediatr.*, 57:670-683, 1960.

- Berman, P.H. and Banker, B.Q.: *Neonatal meningitis. A clinical and pathological study of 29 cases*, *Pediatrics*, 38:6, 1966.
- Bromberger, P.I., Chandler, B., Gezon, H. and Haddow, J.E.: *Rapid detection of neonatal group B streptococcal infections by latex agglutination*. *J. Pediatr.*, 96:104-106, 1980.
- 조재모, 장신형, 급동혁, 강진무, 신동학: 소아화농성 뇌막염의 임상적 고찰. *소아과*, 15:1126-1133, 1972.
- 조경숙, 성호, 안돈희, 손근찬: 신생아 세균성 뇌막염의 임상적 고찰. *소아과*, 23:287-294, 1980.
- 최성욱, 정영걸, 배효인: 소아화농성 뇌막염의 임상적 관찰. *소아과*, 13:201-207, 1970.
- Dalton, H.P. and Allison, M.J.: *Modification of laboratory results by partial treatment of bacterial meningitis*. *Am. J. Clin. Pathol.* 49:410-413, 1968.
- Dodge, P.R. and Swartz, M.N.: *Bacterial meningitis*. *New Eng. J. Med.*, 272:779, 272:954, 272:1003, 1965.
- Feigin, R.D. and Cherry, J.D.: *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 1981, p. 293-308.
- Feigin, R.D., Wang, M., Shackelford, P.G., Stechenberg, B.W. Cuncle, L.M. and Kaplan, S.: *Counter-immunoelectrophoresis of urine as well as of CSF and blood for diagnosis of bacterial meningitis*. *J. Pediatr.*, 89:773-775, 1976.
- Forman, M.S. and Steihm, E.R.: *Impaired opsonic activity but normal phagocytosis, in low birth weight infants*. *N. Engl. J. Med.*, 281:926-921, 1969.
- Gitlin, D., Rosen, F.S. and Michael, J.G.: *19S gamma globulin deficiency in the newborn infant and its significance*. *Pediatrics*, 31:197-208, 1963.
- Groover, R.V. and Sutherland, G.M.: *Purulent meningitis of newborn infants*. *N. Engl. J. Med.*, 264:1115-1121, 1961.
- Heycock, J.B. and Noble, T.C.: *Pyogenic meningitis in infancy and children*. *Brit. Med. J.*, 1:658-662, 1964.
- James, C.O. Jr.: *Neonatal bacterial meningitis (Analysis of predisposing factors and outcome compared with matched control subjects)*. *J. Pediatr.*, 76:499, 1970.
- Kaplan, S.L., Mason E.O., Kvernland, S. G., Loiselle, E.M. and Feigin R.D.: *Moxalactam treatment of serious infections primarily due to Haemophilus influenzae type b in children*. *Pediatrics*, 71(2): 187-191, 1983.
- 김교순, 이기영, 김길영, 윤덕진: 신생아 뇌막염의 임상적 고찰. *소아과*, 24: 709-721, 1981.
- 김연중, 함창국, 김정진: 전산화 단층촬영술을 이용한 두 개강내 결핵의 진단. *대한 방사선의학회지*, 17: 414-422, 1981.
- Krugman, S., Katz, S.L.: *Acute bacterial meningitis. in Infectious Disease of Children. 7th ed. St. Louis, The C. V. Mosby Co., 1981, p. 168-183.*
- 이순희: 소아의 화농성 뇌막염에 관한 임상적 관찰. *소아과*, 18:568-575, 1976.
- McCracken, G.H. and Shinefeld, H.R.: *Changes in the pattern of neonatal septicemia and meningitis*. *Am. J. Dis. Child.* 112:33, 1966.
- McCracken, G.H. and Mize: *A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in gram negative enteric meningitis of infancy. Report of the neonatal meningitis cooperative study group*. *J. Pediatr.*, 89:66-72, 1976.
- McDonald, R.: *Purulent meningitis in newborn babies*. *Clin. Pediatr.*, 11:450-454, 1972.
- Nachum, R., Lipsey, A. and Siegel, S.E.: *Rapid detection of gram negative bacterial meningitis by the Limulus Lysate test*. *N. Engl. J. Med.*, 289:931-934, 1973.
- Overall, J.C.: *Neonatal bacterial meningitis*. *J. Pediatr.*, 76:499-511, 1970.
- Park, B.H., Fiking, S.M. and Smithwick, E.M.: *Infection and nitro blue tetrazolium reduction by neutrophil*. *Lancet*, 2:532-534, 1968.
- 박용관, 이중석, 윤충기, 김순용: 뇌결핵의 전산화 단층촬영 소견. *대한 방사선의학회지*, 17:209-215, 1981.
- Salmon, J.H.: *Ventriculitis complicating meningitis*. *Am. J. Dis. Child.*, 124:35-40, 1972.
- Shackelford, P.G., Campbell, T. and Feigin, R.D.: *Counterimmunoelectrophoresis in the evaluation of childhood infections*. *J. Pediatr.*, 85:478-481, 1974.
- 신희영, 최중환, 서정기, 언경모, 고흥욱, 최한웅: 결핵성 뇌막염 환자의 신경학적 병소에 관한 연구. *소아과*, 26:213-219, 1983.
- Smith, E.S.: *Purulent meningitis in infant and Children. A review of 409 cases*. *J. Pediatr.*, 45:425-436, 1954.

Smith, M.H.D.: *Acute bacterial meningitis. Review article. Pediatrics*, 18:258-276, 1956.

Washburn, T.C., Medearis, D.N. and Childs, B.: *Sex difference in susceptibility to infection. Pediatrics*, 35:57-64, 1965.

Wehrle, P.F., Mathies, A.W. and Leedom, J.M.: *The critically ill child.: Management of acute bacterial meningitis. Pediatrics*, 44:991-998, 1969.

Winkelstein, J.A.: *The influence of partial treatment with penicillin on the diagnosis of bacterial meningitis. J. Pediatr.*, 77:619-624, 1970.

Yu, J.S. and Granaug, A.: *Purulent meningitis in neonatal period. Arch. D. Child.*, 36:391, 1963.

Ziai, M. and Haggerty, R.J.: *Neonatal meningitis; A study of 45 cases. J. Pediatr.*, 50: 352, 1957.