

Group B Streptococcus에 의한 쌍생아 패혈증 1례

박미자, 김재윤, 홍영진, 안돈희 (국립의료원 소아과)

서론

B군 연쇄상구균은 Streptococcus agalactiae라고도 하는 그람 양성 구균으로 1938년 Fry¹⁾가 최초로 B군 연쇄상구균에 의한 신생아 패혈증 3례를 보고하였다²⁾. 그 후 30년간 산발적인 보고가 있었으나, 지난 10년간 B군 연쇄상구균에 의한 신생아 패혈증과 뇌막염이 현저히 증가하였다는 보고가 구미 각 지역으로부터 있었으며^{3,4)}, 현재는 구미지역에서 생후 첫 2개월 이내의 영아의 패혈증과 뇌막염의 가장 흔한 원인균으로서 간주되고 있다.

B군 연쇄상구균은 임상적으로 생후 일주일 이내에 발병하는 조기 발병형과 그 이후에 발병하는 후기 발병형으로 나누며 재태연령 및 출생 시 체중, 쌍태임신 등이 위험인자로 작용한다.⁵⁾

저자들은 국립의료원 소아과에서 태어난 쌍생아 중 B군 연쇄상구균에 의한 패혈증으로 사망한 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환 아: 윤○○ 아기(일란성 쌍생아 중 둘째), 남자
주소: 미국아

출생력: 29세된 산모에게서 재태기간 31¹⁶주로 출생하였으며, 출생 시 체중은 1.6kg이었고, 본원 산과에서 조기 진통으로 인해 제왕절개술로 출생하였다. 정

기적인 산진진찰에서 특별한 이상 소견은 없었으며 Apgar 점수는 1분에 7점, 5분에 8점이었고 유산이나 태변 착색, 조기 양막 파수, 임신기간중의 발열, 약물 복용 등은 없었다.

이학적 소견: 출생 당시 활력증후는 안정되어 있었고, 외견상 기형은 보이지 않았다. 대천문의 팽윤은 없었으며, 피부발진도 관찰되지 않았다. 호흡음과 심박음은 정상이었으며, 흉부 함몰은 없었다. 간장과 비장은 촉진되지 않았고, 신생아 반사는 모두 정상이었다.

검사 소견: 출생당시 백혈구 수는 8100/mm³, 혈색소는 15.7gm/dl, ESR은 1mm/hr, 혈청 CRP는 음성이었고 bandemia는 없었다. 흉부 X-ray상 이상 소견은 관찰되지 않았다. 생후 3일째 시행한 검사 소견상 백혈구 수는 2100/mm³, 혈색소는 14.3gm/dl, 혈청 CRP는 양성이었다.

배양 검사: 출생 당시 시행한 배양 검사에서는 혈액, 소변, 뇌척수액 모두 음성이었으나, 생후 3일째 시행한 혈액 배양 검사에서는 B군 연쇄상구균이 분리되었다. 사후 부검 시에 얻은 검체(혈액)에서는 균이 검출되지 않았다.

경과: 출생 6시간만에 미숙아 분유로 경비수유와 경구수유를 시작하였고 보육기 간호(incubator care)를 하면서 환아 상태를 관찰하였다. 출생 2일째까지 한차례의 구토와 일시적인 저체온증(35.4℃)외에는 특이 소견 없었으며 활동도와 울음도 자극 시에 비교

적 좋았었다. 제3병일째 활동도가 떨어지고 말초청색증과 간헐적인 무호흡증이 동반되어 항생제(Ampicillin, Gentamicin)와 Aminophylline 투여를 시작하였으나, 상기 증상 심화되면서 생후 62시간만에 사망하였다.

부검 소견: 경뇌막의 출혈이 경미하게 있었고, 폐야에서 무기폐와 국소적인 폐기종 소견 보였으나 특징적인 유리질막증이나 폐렴의 소견은 보이지 않았다 (Fig. 1).

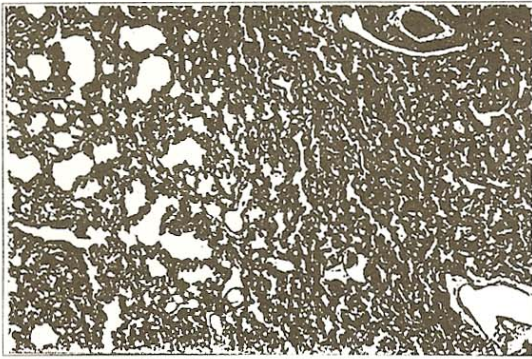


Fig. 1 The alveoli walls largely collapse with focally dilated bronchioles and some dilated alveoli contained focally some macrophages and eosinophilic proteinaceous materials. The mild hemorrhage is seen in alveolar space and septum. (lung, H & E stain, x200)

증례 2

환아: 윤 OO 아기 (쌍생아 중 첫째)

주소: 미숙아

출생력: 출생 시 체중은 1.785kg이었고, Apgar 점수는 1분에 2점, 5분에 8점이었다.

이학적 소견: 출생 당시 활동도와 울음은 약했으나 인공소생술 후에 청색증은 회복되었다. 두부는 대천문의 팽윤은 없었고 흉부는 호흡시 경미한 늑골하 함몰이 보였으나 곧 좋아졌으며, 호흡음과 심박음은 정상이었다. 간비종대는 없었으며 신생아 반사는 모두 정상이었다.

검사소견: 출생 당시 백혈구 수는 6600/mm³, 혈색소는 14.9gm/dl, ESR은 1mm/hr, 혈청 CRP는 음성이었다. 흉부 X선상 이상 소견은 관찰되지 않았다. 생후 4일째 시행한 검사 소견상 백혈구 수는 3900/mm³, 혈색소는 9.8gm/dl, 혈소판은 71000/mm³이었고, 혈청 CRP는 양성이었다.

배양 검사: 출생 당시 시행한 배양 검사에서는 모두 음성이었으나, 생후 4 일째 시행한 혈액 배양에서는 B군 연쇄상구균이 분리되었다.

경과: 출생 6시간만에 미숙아 분유로 경구수유와 경비수유를 시도하였으며 보육기 간호(incubator care)를 하였다. 제2병일째 경구수유 후 한 차례의 흡인으로 야기된 무호흡증이 있었으나, 기관내 삽관 직전에 울음과 함께 자발적인 호흡이 이루어지면서 좋아졌다. 저체온증이 두 차례(35.7°C, 36°C) 있었으나 곧 회복되었으며, 제 3병일째까지 활동도와 울음도 자극시에 비교적 좋았었다. 제4병일째 지속적인 무호흡증과 청색증, 서맥이 보여 항생제(Ampicilline, cefuroxime)와 Aminophylline 정주를 시작하였으며, 기계적 호흡과 심폐소생술 시행하였으나 점차 악화되어 생후 67시간 만에 사망하였다.

고찰

B군 연쇄상구균은 그람 양성의 쌍구균으로 혈액 배양에서 좁은 β -용혈대로 둘러싸인 큰 회색의 집락을 형성하며^{6,7)}, Type-specific antigen에 따라 Ia, Ib, Ic, II, IIc, III의 여섯 가지 type으로 나뉘는데, 이중 type III가 신생아 감염의 65~70%를 차지한다.^{8,9)}

B군 연쇄상구균에 의한 감염증 중 초기 발병형은 조기 분만, 조기 양수막 파열, 융모 양막염, 주산기 발열, 쌍태임신 등의 산과적 합병증이 있었던 산모에서 태어난 미숙아에서 흔히 나타나며¹⁰⁻¹³⁾ 주로 호흡곤란, 청색증, 무호흡증 등의 폐질환 증상으로 발현되어 유리질막증과의 감별을 요한다. 평균 증상 발현 시작은 생후

20시간이며, 급격한 임상경과를 취한다.

본원 증례에서는 쌍생아, 출생시 체중이 2.5kg 미만의 저체중아, 미숙아 등의 고위험인자를 갖고 있었는데, 저체중으로 태어난 쌍생아의 발병률은 쌍생아가 아닌 경우에 비해 5배 더 높다고 한다.¹⁴⁾ 1980년 Pass 등¹⁵⁾의 보고에 의하면 출생시 체중이 2.5kg 미만인 저체중 쌍생아 56례와 쌍생아가 아닌 저체중아 603례 중 B군 연쇄상구균의 조기 발병형에 감염된 경우를 비교하였을 때, 쌍생아가 아닌 경우는 7례로 100만 명당 11.6명인데 비해, 쌍생아는 3례로 1000명 당 53.5명이었다.

신생아가 B군 연쇄상구균에 노출되는 경로는 산모의 산도를 통과하는 동안에 감염이 되는 경우 혹은 조기 양수막 파열 등으로 인한 상행감염^{16,17)} 등의 수직 감염과 신생아실에서 B군 연쇄상 구균에 감염된 신생아를 통해 전염되는 수평감염의 두 가지로 나뉜다. B군 연쇄상 구균의 배양은 selective broth에서 더 잘된다고 하며¹⁶⁻¹⁸⁾ Todd-Hewitt broth에 gentamicin이나 colistin과 nalidixic acid를 혼합한 것이 배양에 제일 적합하다고 한다.^{19,20,21)} 임신부와 산모의 산도 배양 검사에서 B군 연쇄상구균의 양성률은 2~25%⁵⁾ 이나 1차적으로 산모가 B군 연쇄상구균에 감염되는 장소가 질 부위인지 하부 위장관인지는 정확히 알려져 있지 않다.²²⁾ 그러나, 보균자의 질내 배양 검사를 한 경우 항상 균이 배양되는 것은 아니며, 배양 검사 시행 부위가 보다 외측인 경우에 더 많은 균이 발견되었고, 항문 주위의 배양 검사에서의 양성률이 더 높았다. 따라서 위장관이 일차적인 균 집락부위라고 주장하는 사람도 있다. 재태연령 28주~36주 사이에서 질과 항문 주위 배양 검사를 동시에 시행한 경우 predictive value가 가장 높으며 6~8주 간격으로 배양을 반복해서 할 경우 양성률이 17~34%로 증가하게 된다. 신생아에서 생후 24시간 이내에는 외이도에서 균 배양률이 제일 높으며, 생후 48시간에는 인두, 항문직장 주위와 제대 부위에서, 신생아기 이후에는 인두와 항문직장 주위에

서 균을 분리할 수 있다.

B군 연쇄상구균에 의한 감염의 치료는 발병 초기의 적절한 항생제에 의한 투여가 무엇보다도 중요하다. B군 연쇄상구균은 Penicillin, Ampicillin, Cephalosporin 등에 감수성이 있으며, Chloramphenicol, Erythromycin, Clindamycin 등에는 Plasmid에 의한 내성이 일부에서 보고되고 있다.²³⁻²⁵⁾ 감수성 검사전 B군 연쇄상구균의 항생제 요법은 Penicillin G 나 Ampicillin 단독 투여보다는 Aminoglycoside와의 병합투여 시 상승작용이 나타나므로 치료 전기간 동안 병합투여가 추천되고 있다.^{26,27)} 특히 Penicillin G 나 Ampicillin 단독투여로 치료 후 재발된 경우에는 Aminoglycoside를 추가로 병합투여한 후 효과적으로 치료된 예가 보고되고 있다.²⁸⁻³¹⁾

B군 연쇄상구균 감염의 치료에는 신생아 감염의 일반적인 보존치료에 부가하여 개체저항력을 증가시키는 치료를 시행하기도 한다. 신생아 특히 미숙아는 숙주 방어에 관여하는 요소(면역글로불린, 다핵구, 보체 단백질)들이 떨어져 있어 감염에 걸릴 확률이 높다. 또 B군 연쇄상구균에 감염된 신생아의 산모는 B군 연쇄상구균의 균락이 있으나 감염이 되지 않은 신생아의 산모보다 serotype specific anti-group B streptococcus의 농도가 낮고, opsonic activity가 적다.^{32,33)} 이에 착안하여 opsonin을 공급하는 신선전혈 수혈, 교환 수혈³⁴⁻³⁶⁾로 사망률을 감소시키거나 면역혈청글로불린 투여,^{37,38)} 고농도의 opsonic antibody를 주어 항체 감수성 및 저항성 B군 연쇄상구균 감염을 예방하는 방법이 시도되고 있다.

B군 연쇄상 구균감염의 조기 발병형의 부검 소견을 보면 대부분의 예에서 무기폐, 유리질막증, 폐렴 등의 소견을 보인다. 그러나, 저자들이 경험한 예에서는 경미한 무기폐 소견 외에는 특징적인 소견을 관찰할 수 없었는데, 1977년 Pass 등³⁹⁾도 부검 결과 폐 또는 다른 조직에 염증소견이 전혀 동반되지 않았던 예들을 보고하였다. 1976년 Vollman 등⁴⁰⁾도 부검소견상 1례

에서 폐야에 이상소견이 발견되지 않았었다고 했다.

신생아의 B군 연쇄상구균 감염의 조기 발병형은 보고자에 따라 다른 차이는 있으나 아직도 치명률이 높아 25~50% 정도이며, 출생시 체중이 2.5kg 미만이거나 absolute neutrophil count가 1500/mm³ 미만일 때, 또 저혈압, 무호흡증, 혈중 산도가 7.25 미만인 경우 사망률이 높아진다.

신생아 B군 연쇄상구균 감염의 예방법으로는 출산 전 질내 배양 검사에서 균집락 양성인 산모 중 위험인

자가 있는 경우 Ampicillin이나 Penicillin G를 투여하는 방법⁴¹⁾, 출산 즉시 Penicillin G를 모든 신생아에게 근육주사하는 방법⁴²⁾ 등이 시도되고 있다.

결론

저자들은 국립의료원 소아과에서 혈액 배양 검사에서 확진된 조기 발병형 B군 연쇄상구균 감염으로 사망한 쌍생아 1례를 보고하는 바이다.

참고 문헌

1. Fry RM: Fetal infections by hemolytic streptococcal group B. *Lancet* 1:199-201 1938
2. Remington RM, Klein JO: Infectious disease of the fetus and newborn infant. 2nd ed Philadelphia WB Saunders Co, 1983, p820-881
3. Baker CJ, Barret FF: Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. *J Pediatr* 82:707-718, 1973
4. Aber RC, Allen N, Howel JT, Wilkinson HW, Facklam RR: Nosocomial transmission of group B streptococci. *Pediatrics* 58:346-353, 1976
5. Anthony B.F.: Group B streptococcal infections. In Feigin R.D., and Cherry, J.D.(eds): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Philadelphia, W.B.Saunders, 1992, p1305-1316
6. Brown JH: Cultural differentiation of β -hemolytic streptococci in blood agar. *J Bacteriol* 34:35-48, 1937
7. Brown JH: Cultural differentiation of β -hemolytic streptococci of human and bovine sources. *J Exp Med* 57:571-595, 1933
8. Wilkinson HW, Facklan RR, Worthan EC: Distribution by serological type of group B streptococci isolated from a variety of clinical material over a five year period(with special reference to neonatal sepsis and meningitis). *Infect Immu* 8:228-235, 1973
9. Wilkinson HW: Analysis of group B streptococcal types associated with disease in human infant and adults. *J Clin Microbiol* 7:176-746, 1978
10. Franciosi RA, Knostman JO, Zimmerman RA: Group B streptococcal neonatal and infant infections. *J Pediatr* 82:707-718, 1973
11. Feign RD, Cherrry JD: *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1987, p1322-1335
12. Horton RE, Edelman R: Summary of the national institutes of health workshop on group B streptococcal infections. *J Inf Dis* 148:163-166, 1983
13. Hookamp-Korstanje JA, Gerards LJ, Cats BP: Maternal carriage and neonatal acquisition of group B streptococci. *J Infect Dis* 145:800-803, 1982
14. Morven S, Edwards, Claudia V, Jackson, Carol J, Baker: Increased risk of group B streptococcal disease in twins. *JAMA* 245:2044-2046, 1981
15. Mary Ann Pass, Santosh Khare, Hugh C. Dillon, Jr.: Twin pregnancies(Incidence of group B streptococcal colonization and disease). *J Pediatr* 97:635-637, 1980
16. Anthony BF, Eisenstandt R, Caster J, Kim KS, Hobel CJ: Genital and intestinal carriage of group B streptococci during pregnancy. *J Infect Dis* 143:761-776, 1981
17. Baker CJ, Goroff DK, Alpert SL, Hayes C, McCommack WM: Comparision of bacteriological methods for the isolation of group B streptococcus from vaginal cultures. *J Clin Microbiol* 4:46-48, 1976

18. Mason EO, Wong P, Barret FF: Evaluation of four methods for detection of Group B streptococcal colonization. *J Clin Microbiol* 4:429-431, 1976
19. Gray BM, Pass MA, Dillon Jr HC: Laboratory and field evaluation of selective media for isolation of group B streptococci. *J Clin Microbiol* p466-470, 1979
20. Baker CJ: Summary of the workshop in perinatal infections due to group B streptococcus. *J Infect Dis* 136:137-152, 1977
21. Badri MS, Zawaneh S, Criz AC, Mantilla G, Baer H, Spellacy WN, Ayoub EM: Rectal colonization with group B streptococcus: Relation to vaginal colonization of pregnant woman. *J Infect Dis* 135:308-312, 1977
22. Anthony BF, Okada DM: The emergence of group B streptococci in infections of the newborn infant. *Ann Rev Med* 28:355-369, 1977
23. Anthony BF, Concepcion NF: Group B streptococcus in a general hospital. *J Infect Dis* 132:561-567, 1975
24. Baker CJ, Webb BJ, Barret FF: Antimicrobial susceptibility of group B streptococci isolated from a variety of clinical sources. *Antimicrob Agents Chemother* 10:128-131, 1976
25. MaCracken GH Jr: Group B streptococci: The new challenge in neonatal infections. *J Pediatr* 82:703-706, 1973
26. Schauf V, Deveikis A, Riff L, Serota A: Antibiotic-killing kinetics of group B streptococci: *J Pediatr* 89:194-198, 1976
27. Cooper MD, Keeney RE, Lyos SF, Cheatte EL: Synergistic effects of ampicillin-aminoglycoside combinations on group B streptococci. *Antimicrob Agents Chemother* 15:484-486, 1979
28. Remington JS, Klein JO: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 3rd Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1990, p742-811
29. Payne NR: Group B streptococcal disease in neonate. Risk factors, neonatal host deficiencies and new therapies. *28:523-532*, 1985
30. Boyer KM, Gadzala CA, Burd LI, Fisher DE, Paton JB, Gotoff, Sp: Selective intrapartum chemoprophylaxis for neonatal Group B Streptococcal early-onset disease. I. Epidemiologic rationale *J Infect Dis* 148:795-801, 1983
31. 김영완, 남궁란, 이철, 한동관: B군 연쇄상구균에 의한 패혈증 및 뇌막염 7례. *소아과* 31:873-880, 1988
32. Baker CJ, Edward MS, Kasper DL: Role of antibody to native type III polysaccharide of group B streptococcus in infant infection. *Pediatrics* 68:(suppl)544-549, 1981
33. Hill HR, Shigeoka AO, Hall RT, Hemming VG: Neonatal cellular and humeral immunity to group B streptococci. *Pediatrics* 64:(suppl)787-794, 1979
34. Shigeoka AO, Hall RT, Hill HR: Blood-transfusion in a group B streptococcal sepsis. *Lancet* 1:636-638, 1978
35. Courtney SE, Hall RT, Harris DJ: Effect of blood-transfusions on mortality in early-onset group B streptococcal septicemia. *Lancet* 2:462-463, 1979
36. Voin NE, Mazlumian JR, Swarner OW: Role of exchange transfusion in the treatment of severe septicemia. *Pediatrics* 66:693-697, 1980
37. Vogel LC, Kretschmer RR, Padnos DM, Kelly PD, Gotoff sp: Protective value of gamma globulin preparations against group B streptococcal infections in chick embryos and mice. *Pediatrics Res* 14:788-792, 1980
38. Santos JI, Shigeoka AO, Rote NS, Hill HR: Protective efficacy of a modified immune serum globulin in experimental group B streptococcal infections: *J Pediatr* 99:873-879, 1981
39. Mary A. Pass, Bary M. Gray, Santosh Khare, Hugh C. Dillon, Jr.: Prospective studies of group B streptococcal infections in infants. *J Pediatr* 95:437-443, 1979
40. John H. Vollman, Wilbur L. Smith, Edgar T. Ballard, Irwin J. Light.: Early onset group B streptococcal disease. clinical, roentgenographic, and pathologic features. *J Pediatr* 89:199-203, 1976
41. Hall RT, Barns W, Krishman L, Harris DJ, Rhodes PG, Fayez J, Miller GL: Antibiotic treatment of parturient women colonized with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 124:630-634, 1975
42. Siegel JD, McCracken GH Jr, Threlkeld N, Milvenan B, Rosenfeld CR: Single-dose penicillin prophylaxis against neonatal group B streptococcal infections: A controlled trial in 18,738 newborn infants. *N Engl J Med* 303:769-775, 1980

A Case of Neonatal Group B Streptococcal Sepsis in Twin

Mi Ja Park, M.D., Jae Yoon Kim, M.D., Young Jin Hong, M.D., Don Hee Ahn, M.D.
Department of pediatrics, National Medical Center, Seoul, Korea

Authors have experienced a case of neonatal sepsis whose organisms were group B streptococci. This case was early-onset type and the two premature babies were expired. Autopsy was done but no specific findings were shown in pulmonary parenchyma except focally mild atelectasis and dilated bronchiols and alveoli, and distinctive hyaline membrane or aspirated materials are not identified.

A brief review follows.

Key Words:

Group B streptococcus, Neonatal sepsis, Twin