

영아에서의 침습 B군 사슬알균 감염증 및 혈청형 분석: 2개 대학병원 연구

조혜경¹ · 남혜나¹ · 조혜정¹ · 손동우¹ · 조용균² · 서일혜³ · 김예진⁴ · 은병욱⁵

가천대학교 의학전문대학원 소아과학교실¹, 내과학교실², 진단검사의학교실³, 성균관대학교 의과대학 소아과학교실⁴, 을지대학교 의과대학 소아과학교실⁵

Serotype Distribution of Invasive Group B Streptococcal Diseases in Infants at Two University Hospitals in Korea

Hye-Kyung Cho¹, Hye Na Nam¹, Hye Jung Cho¹, Dong Woo Son¹, Yong Kyun Cho², Yiel-Hea Seo³, Yae-Jean Kim⁴, Byung Wook Eun⁵

¹Department of Pediatrics, ²Division of Infection, Department of Internal Medicine, and ³Department of Laboratory Medicine, Gachon University College of Medicine, Incheon; ⁴Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; ⁵Department of Pediatrics, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, Seoul, the Republic of Korea

Purpose: This study was aimed at analyzing the serotypes of group B streptococcus (GBS) isolated from Korean infants with invasive disease and evaluating their association with disease manifestation.

Methods: Data were retrospectively collected from invasive GBS infections at Gachon University Gil Medical Center from January 2006 to June 2012 and at Samsung Medical Center from April 2010 to November 2012. Serotypes were determined by slide agglutination test.

Results: A total of 37 cases were identified, which included 22 full-term infants and 15 preterm infants. Fifteen cases (40.5%) were early-onset, 19 (51.4%) was late-onset, and three (8.1%) was very late-onset. Early-onset diseases among preterm infants were higher than those among full-term infants (60.0% [9/15] vs. 27.3% [6/22], $P=0.17$). The most common manifestation was bacteremia (70.3%), followed by meningitis and septic arthritis. Among 24 isolates retrievable for serotyping, serotype III (41.7%) was most common, followed by V (16.7%), Ia, Ib, and II (12.5%, respectively), and non-typeable (4.2%). Serotype III was more common in isolates from full-term infants (10/22) than from preterm infants (0/15), whereas serotype V was more common in isolates from preterm infants (4/15) than from full-term infants (0/22) ($P=0.002$). No penicillin-resistant strain was detected, and resistance to erythromycin and clindamycin were both 64.9%.

Conclusions: GBS is an important pathogen in both preterm and full-term infants, and serotype distribution of GBS causing invasive diseases can differ between preterm and full-term infants. It is necessary to monitor the nationwide epidemiology of GBS diseases, including in preterm infants, in order to prepare preventive measures without underestimating early-onset diseases.

Key Words: Streptococcus agalactiae; Infant; Infant, newborn

*본 논문은 2011년 대한소아감염학회 일성신약 학술상 연구비 보조에 의해 수행되었습니다.

접수: 2016년 11월 14일

수정: 2017년 1월 13일

승인: 2017년 1월 17일

책임저자: 은병욱

을지대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 02)970-8220, Fax: 02)976-5441, E-mail: acet0125@hanmail.net

서론

B군 사슬알균(group B streptococcus [GBS], *Streptococcus agalactiae*)은 건강한 성인에서 흔히 장관과 비뇨생식기에 무증상으로 보균하는 균으로 알려져 있으나 1970년대 이후 유럽과 북아메리카 지역에서 신생아의 유병과 사망을 일으키는 병원체로 작용하는 것이 알려짐에 따라 중요성이 부각되기 시작했다¹⁾. 특히 폐렴구균과 B형 헤모필루스 인플루엔자균에 대한 단백결합 백신이 도입된 이후 이들 세균에 의한 침습 감염증의 발생이 감소함에 따라 GBS 감염에 대한 비중이 높아지면서 그 중요성이 증가하고 있다^{2,3)}.

신생아 침습 GBS 감염증은 질환의 발생 시기에 따라 임상 양상에 차이가 있어 조발형 질환(early-onset disease [EOD])과 지발형 질환(late-onset disease [LOD])으로 분류한다. 생후 7일 이전에 발생하는 EOD는 주로 패혈증, 폐렴 등의 임상 양상을 주로 보이며 수막염이 상대적으로 적었지만, 생후 7일부터 90일 이전에 발생하는 LOD는 균혈증과 수막염이 대부분을 차지하고 그 밖의 국소 감염증으로 나타난다. 생후 90일 이후에 발생하는 GBS 감염증은 늦은 지발형 질환(very late-onset disease [VLOD])으로 따로 구분하며 이것의 임상적 혹은 역학적 특징은 아직 잘 알려지지 않았다. GBS는 피막 다당질의 종류에 따라 10개의 혈청형(Ia, Ib, II-IX)으로 구분하며 이 혈청형 특이 피막 다당질이 병리기전에 중요한 역할을 하는데, EOD는 혈청형 Ia, Ib, II, III, V형이 주된 원인이 되며, LOD는 III형이 주로 기여하는 것으로 알려져 있다¹⁾. GBS 감염증의 역학적인 특징과 주요 혈청형 분포는 국가와 지역에 따라 차이가 있어 국내 소아에서 침습 GBS 감염증에 대한 데이터가 그 예방과 치료를 위해 중요하다^{4,5)}.

미국에서는 신생아 GBS 질환의 위험을 감소시키기 위해 모든 임신부에게 산전 스크리닝을 권고하고 집락이 확인된 경우 분만 중 항생제 예방 요법을 시행하였고, 이후 신생아에서 침습 GBS 감염증 발생률이 현저히 감소하였음을 보고하였다⁶⁾. 그러나 이는 주로 EOD 발생의 감소에 영향을 줬지만 LOD의 발생은 큰 차이가 없었다⁷⁾. 또한, 최근 GBS 백신이 개발되어 EOD 및 LOD의 예방에 대한 기대가 높아지고 있어 현재 우리나라 GBS 질환에 대한 역학 데이터가 필요하다^{8,9)}. 특히 우리나라에는 LOD의 비율이 다른 나라들보다 높은 편으로 알려진 것처럼 우리나라 소아의 GBS 감염에 대한 역학적인 특징을 파악하여 국내 상황에 적절한 예방 방안을 모색하는 것이 중요하다¹⁰⁾.

본 연구에서는 소아 침습 GBS 감염증 환자에서 분리된

균주의 혈청형을 분석하여 임상적 특징과의 관련성을 밝히고 국내 소아 GBS 감염증의 역학에 대한 기초적인 정보를 제공하고자 하였다.

방법

1. 연구 대상 및 방법

침습 GBS 감염증으로 2006년 1월부터 2012년 12월까지 가천대 길병원에 입원한 영아와 2010년 4월부터 2012년 11월까지 삼성서울병원에 입원한 영아를 대상으로 하였다. 연구 대상자들의 임상 데이터와 균주의 항생제 감수성 검사 결과를 의무기록을 토대로 후향적으로 조사하고 균주의 혈청형과의 관계를 분석하였다. 침습 GBS 감염증은 혈액, 뇌척수액, 관절액 등 정상적으로 무균 상태인 체액에서 GBS가 분리된 경우로 정의하였다. 질병의 발생 시기에 따른 구분은 EOD는 생후 6일까지 증상이 발생한 경우로 하였고, LOD는 생후 7일부터 89일까지 증상이 발생한 경우로, VLOD는 생후 90일 이후에 발생한 경우로 하였다. 미숙아와 만삭아를 구분은 재태연령 37주 미만을 미숙아로, 37주 이상은 만삭아로 구분하였다. 본 연구는 가천대 길병원(GIRBA2696-2012)과 삼성서울병원(2013-01-083)의 임상연구윤리심의위원회의 승인을 받아 수행하였다.

2. 혈청형 결정

수집된 균주들의 혈청형은 슬라이드 응집검사(slide agglutination test)를 이용하여 결정하였다. 슬라이드 응집검사는 혈청형 Ia, Ib, II, III, IV, V에 대한 특이 항혈청(Denka Seiken, Tokyo, Japan)을 이용하여 제조사의 지시에 따라 가천대 길병원 임상의학연구소에서 시행하였다. 이 6가지 항혈청으로 혈청형이 정해지지 못한 경우, 해당 균주는 혈청형 지정 불능(non-typeable)으로 정하였다. 두 가지 이상의 체액에서 GBS가 분리된 환자의 경우는 환자당 한 균주에 대해서만 혈청형을 분석하였다.

3. 통계 분석

통계 분석은 SAS version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하였다. 미숙아와 만삭아에서 성별, 발생 시기, 임상 양상, 혈청형 분포 및 치료 결과 등 범주형 변수는 Fisher exact test를, 발병 시의 나이 등 연속형 변수는 Mann-Whitney U test를 이용하여 비교하였다. 유의수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결과

총 37명의 침습 GBS 감염증 환자가 확인되었으며, 이 중 22명은 만삭아였고 15명은 미숙아였다. 발생 당시 평균 나이는 29일(중앙 나이 21일, 0-120일)이었고, 남아 19명, 여아 18명이었다. 발생 시기에 따라 EOD 15명(40.5%), LOD 22명(51.4%), VLOD 3명(8.1%)이었다. 이들 중 미숙아에서는 EOD 9명(60.0%), LOD 6명(40.0%)이었고, 만삭아에서는 EOD 6명(27.3%), LOD 13명(59.1%), VLOD 3명(13.6%)이었다. EOD와 LOD의 분포만을 비교하면 만삭아보다 미숙아에서 EOD의 비율이 높았지만, 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.17$). 임상 양상은 국소증상 없는 균혈증이 26예(70.3%), 수막염이 10예(27.0%), 화농관절염이 1예(2.7%)였으며, 만삭아에서는 미숙아보다 수막염 환자의 비율이 높았다($P=0.03$). 대상 환자들로부터 분리된 모든 균주는 페니실린(penicillin)에 감수성이었고 에리트로마이신(erythromycin)과 클린다마이신(clindamycin)에 감수성인 균주는 각각 24 균주(64.9%)였다(Table 1).

균주 확보가 가능했던 24개의 균주에 대해서 혈청형 분석을 시행하였고 18개의 균주는 가천대 길병원에서, 6개의 균주는 삼성서울병원에서 수집했다. 혈청형 III가 10예(41.7%)로 가장 많았으며 다음으로 V가 4예(16.7%), Ia, Ib, II가 각각 3예(12.5%)씩으로 확인되었고 한 균주는 혈청형을 정할 수 없었다. 혈청형 III는 만삭아 중 균주 확보가 가능했던 15예 중 10예(66.7%)의 원인균이었던 반면 미숙아로부터 분리된 경우는 없었다. 미숙아로 출생한 환자 중 균주 확보가 가능했던 9예 중 4예(44.4%)에서 혈청형 V가 원인이었으나 만삭 신생아에서는 없었고, 혈청형 V 균주는 모두 에리트로마이신 내성이었다(Table 2).

임상진단에 따른 혈청형 분포를 보면, 수막염 10예 중 혈청형 분석이 가능했던 9예 중 6예(67.7%)가 혈청형 III에 의해 발생하였으며, Ia 2예(22.2%), Ib 1예(11.1%)였다. 균혈증 17예 중 분석이 가능했던 12예 중 4예(33.3%)가 혈청형 V, 3예(25.0%)가 혈청형 III에 의해 발생하였으며 Ia, Ib, II에 의한 경우가 각각 1예(5.9%)씩이었다. 질환의 발생 시기에 따라 분석하면 EOD에서는 혈청형 V (30.0%)가 가장 많았으며 III (20.0%), II (10.0%), Ib (10.0%)의 순이었고, LOD 중에서는 혈청형 III (41.7%)가 가장 많았고 Ia (25.0%), Ib (16.7%), II (8.3%), V (8.3%)의 순이었다. VLOD는 모두 혈청형 III에 의해 발생했다. EOD 중 균혈증에서는 V형이 가장 많았고 III, II, Ia, Ib형도 고루 분포했으며 EOD 중 수막염은 비록 1예였지만 III

형에 의해서 발생했다. LOD에서는 수막염과 균혈증에서 모두 III형이 주된 혈청형이었지만 균혈증에서 더 다양한

Table 1. Comparisons of Demographic and Clinical Characteristics between Term and Preterm Infants with Invasive Group B Streptococcus Diseases

Characteristic	All patients (n=37)	Term (n=22)	Preterm (n=15)	P-value*
Sex				
Boys	19 (51.4)	12 (54.5)	7 (46.7)	0.74 [†]
Girls	18 (48.6)	10 (45.5)	8 (53.3)	
Age (day)	29 (0-120)	25 (0-120)	0 (0-87)	0.14 [‡]
Disease onset				
Early-onset	15 (40.5)	6 (33.3)	9 (60.0)	0.17 ^{†,‡} , 0.12 [§]
Late-onset	19 (59.5)	16 (66.7)	6 (40.0)	
Very late-onset	3 (8.1)	3 (13.6)	0	
Clinical diagnosis				
Bacteremia	26 (70.3)	12 (54.5)	14 (93.3)	0.03 [†]
Meningitis	10 (27.0)	9 (40.9)	1 (4.5)	
Septic arthritis	1 (2.7)	1 (4.5)	0	
Antibiotic susceptibility (%)				
Penicillin	100	100	100	-
Erythromycin	64.9	68.2	60.0	
Clindamycin	64.9	63.6	67.7	
Outcome				
Recovered	32 (86.5)	20 (90.9)	12 (80.0)	0.28 [†]
Death	4 (10.8)	1 (4.5)	3 (20.0)	
Sequelae	1 (2.7) [¶]	1 (4.5) [¶]	0	

Values are presented as number (%) or median (range).

*Compared between term and preterm infants.

[†]Analyzed by Fisher exact test.

[‡]Analyzed by Mann-Whitney U-test.

[§]Between early-onset and late-onset disease.

[¶]Among early-onset, late-onset, and very late-onset disease.

^{||}Intracerebral hemorrhage, cerebral infarction, and leukoencephalopathy.

Table 2. Comparison of Serotype Distribution between Term and Preterm Infants with Invasive Group B Streptococcus Diseases

Serotype	No. of strains in each serotype (%)			P-value*
	All patients (n=24)	Term (n=16)	Preterm (n=8)	
Ia	3 (12.5)	2 (12.5)	1 (12.5)	0.002 [†]
Ib	3 (12.5)	1 (6.3)	2 (25.0)	
II	3 (12.5)	3 (18.8)	0	
III	10 (41.7)	10 (62.5)	0	
V	4 (16.7)	0	4 (50.0)	
NT	1 (4.2)	0	1 (12.5)	

*Compared between term and preterm infants.

[†]Analyzed by Fisher exact test.

Abbreviation: NT, non-typeable.

혈청형 분포를 보였다(Fig. 1). VLOD는 수막염 2예, 균혈증 1예가 모두 III형에 의해 발생했다.

치료 결과를 분석하였을 때, 전체 환자 중 GBS 감염증으로 인한 사망은 4명(10.8%)에서 있었고, 사망률은 만삭아(n=1, 4.5%)에서보다 미숙아(n=3, 20.0%)에서 더 높았다. 31명(83.7%)은 후유증 없이 퇴원하였고 1명(2.7%)만이 퇴원 시 뇌경색과 뇌출혈, 백질연화증의 후유증을 동반하였다.

고찰

본 연구는 2006년부터 2012년까지 침습 GBS 감염증으로 2개 센터에 입원한 신생아와 영아들의 임상적인 특징을 조사하고 균주의 혈청형을 결정하여 임상적 특징과의

관계를 분석하였다.

1996년부터 2005년까지 국내 소아에서 발생한 침습 세균 감염을 조사한 다기관 연구에 따르면 GBS는 침습 감염을 일으키는 세균 중 약 19%를 차지하는 중요한 원인균이었고, 환자의 95% 이상이 3개월 미만의 어린 영아에서 발생했다¹¹⁾. 또한 침습 GBS 감염증에서 LOD가 차지하는 비율이 82.2%로 국외의 데이터보다 높은 결과를 보였다^{12,13)}. 이 연구는 국내 소아에서의 GBS 감염증에 대해 가장 광범위한 지역을 포함하는 역학 데이터를 보여주는 문헌이었지만 혈청형 분포를 알 수 없었고 미숙아로 출생한 환자들은 제외되었다. 본 연구는 2개 대학 병원에서 수행된 연구로 혈청형 분석이 가능하였고 미숙아에서 발생한 GBS 감염증을 포함하고 있다. 본 연구에서 전체 환자 중 LOD의 비율은 58.3%, 만삭아 중에서 LOD의 비율은 81.0%로, 만삭아 중에서의 LOD 비율은 이전 연구의 결과와 비

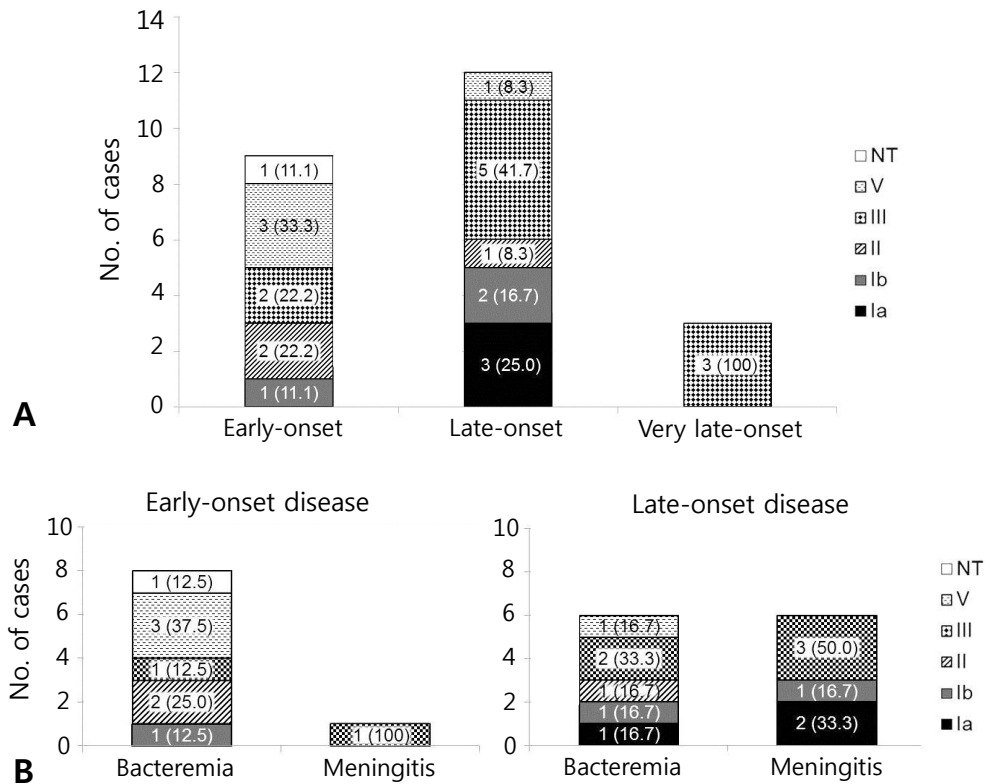


Fig. 1. Serotype distribution of group B streptococci according to the time of disease onset and clinical diagnosis. (A) It shows the serotype distribution of group B streptococci causing early-onset, late-onset, and very late-onset diseases. (B) It shows the serotype distribution of group B streptococci causing early-onset diseases and late-onset diseases according to clinical diagnosis. All cases (bacteremia one case, meningitis two cases) of very late-onset disease are caused by serotype III. The numbers in the bars indicate the number of cases, and the numbers in parentheses are the percentages within the category. Abbreviation: NT, non-typeable.

숫하였고 미숙아를 포함했을 때의 LOD 비율은 타 연구의 결과보다 낮았다¹⁰⁾. 이는 특히 만삭아에서보다 미숙아에서 EOD의 비율이 높았기 때문인데 이전 연구에서도 미숙아를 포함하였다면 LOD의 비율이 80%보다는 낮았을 것으로 생각된다¹⁰⁾. 이러한 추정은 EOD 발생에 있어서 미숙아가 위험요인으로 작용할 수 있다는 이전 연구들이 뒷받침한다^{14,15)}. 또한, 본 연구에서 미숙아 환자에서의 사망률이 26.7%로 전체 환자들에서의 사망률인 13.5%보다 더 높았다. 이렇게 미숙아가 GBS 감염증에 이환될 경우 사망률이 높고, 임신부에서 GBS의 집락화가 조산의 위험인자로 작용할 수 있으므로 GBS 감염증에서 미숙아 환자는 중요한 의미가 있다^{15,16)}.

1990년대 초반부터 미국에서는 신생아 GBS 감염증의 예방을 위해 임신부에서 질과 직장의 보균을 확인하기 위한 스크리닝을 도입하였고 균이 검출된 경우에 분만 중 예방적 항생제를 투여하는 조치를 시행하였다⁷⁾. 예방 요법 도입 후 미국 내 신생아 GBS 발생률이 현저히 감소하였고 이는 대부분 EOD의 발생 감소로 인한 것으로 분석되었다^{6,7)}. 이후 영국을 제외한 유럽의 국가들과 캐나다, 호주, 뉴질랜드, 일본에서는 임신부에서의 GBS 스크리닝과 예방 요법을 권고하고 있으나 국내에서는 아직 임신부에 대한 스크리닝과 예방 요법을 권하고 있지는 않다¹⁷⁻²¹⁾. 국내 임신부에서의 GBS 보균율은 5.9% - 12.5%로 미국(28%)과 유럽(6.5% - 36%)에 비해 높은 편이 아니지만, 혈청형 분포는 신생아 GBS 감염증의 원인 혈청형과 비슷한 분포를 보인다²²⁻²⁷⁾. 현재까지 우리나라에서는 임신부에서 스크리닝과 예방 요법을 도입하고 있지는 않지만, 산모에서의 GBS 보균 상태 및 EOD 발생에 대한 지속적인 역학적 감시가 필요하다²⁸⁾.

본 연구에서는 환자들의 임상진단은 균혈증이 70%로 가장 많았고 수막염 환자가 27%, 골관절염 환자가 2.7%였다. 이는 균혈증과 수막염이 대부분을 차지하는 것으로 보고했던 국내외의 다른 연구들의 결과와 비슷하나 본 연구에서는 폐렴 환자는 없었다^{10,29)}. 이는 GBS 감염으로 인한 폐렴의 양상이 신생아 호흡곤란증후군과의 감별이 어려워 따로 구분하기 어려운 경우가 있었기 때문으로 생각된다. 또한, 일부 극소 미숙아 중에는 환자의 상태에 따라 뇌척수액 검사를 시행하지 않았던 경우들이 있어서 균혈증 환자 중 일부는 수막염이 동반되었을 가능성도 있다.

본 연구에서 GBS 감염증을 일으키는 혈청형 중 가장 많은 것은 III형이었고 EOD에서는 혈청형 V가 가장 많았다. 국내 3개 기관에서 수집한 신생아 GBS 감염증의 혈청형 분포를 보고한 연구에서는 56 균주를 분석하였고 III형이

45%, V형이 29%, Ia, Ib형이 각각 14%, 11%여서 본 연구와 비슷하였으나, 본 연구에서는 이전 연구에서 검출되지 않았던 II형이 12.5%에서 검출되었다²⁹⁾. 또한, 이전 연구에서는 V형이 LOD에서도 두 번째로 흔한 혈청형이었고 수막염 환자에게서도 III형에 이어 두 번째로 많이 검출되었으나, 본 연구에서는 V형이 LOD와 수막염을 일으킨 혈청형에는 포함되지 않았다. 이러한 차이를 보이는 것은 기존 연구가 서울, 경기, 전주 지역의 병원에서 수집하였던 반면 본 연구는 인천과 서울 지역의 병원에서 수집하였다는 차이가 하나의 요인이 될 수 있다고 생각된다.

국내 소아의 GBS 감염증에서 과반수를 차지하며 예방 요법을 도입한 국가에서도 발생률이 비슷하게 유지되고 있는 LOD에 대해서는 발병 이전에 대해서도 아직 확실하게 알려진 바가 없다. 그러나 최근 백신을 임신부에게 접종함으로써 EOD뿐만 아니라 LOD도 예방할 수 있다는 기대와 함께 GBS 백신이 개발 중이다. 현재 임상시험이 진행 중인 3가 단백질 결합 백신에는 Ia, Ib, III형의 백신 항원이 포함되어 있다⁹⁾. GBS 균주의 혈청형 분포는 국가별로 또한 지역별로 차이가 있으므로 백신이 도입되었을 때 그 효과를 예측하고 평가하기 위해서는 국내 GBS 감염증의 혈청형 분포에 대한 지속적인 모니터링이 필요하다^{9,30,31)}.

본 연구에 포함된 GBS 균주는 모두 페니실린에 감수성을 보였고 에리트로마이신과 클린다마이신에는 약 40%가 내성을 보였다. 이는 에리트로마이신과 클린다마이신에서 51% - 55% 내성을 보인 국내 소아의 데이터와 비슷한 수준이었다²⁹⁾. 이전 국내 연구 결과뿐 아니라 전 세계적으로도 GBS의 페니실린 내성은 보고된 바가 없으며 본 연구에서도 페니실린에 내성을 보이는 균주는 없었기 때문에 GBS 감염증이 의심되는 환자의 치료에는 역시 페니실린을 먼저 고려할 수 있다는 것을 확인했다²⁹⁾. 에리트로마이신과 클린다마이신은 현재 페니실린에 과민반응이 있는 산모의 예방 요법이나 환자의 치료 시에 사용을 고려할 수 있는 약제로 알려져 있으나 이들 항균제에 내성이 높아질 경우 대체 약제로의 사용이 제한될 수 있다. 따라서 신생아와 산모에서 분리되는 GBS 균주에 대한 항균제 내성에 대해서도 모니터링이 필요하겠다.

본 연구는 2개 기관에서 수집한 데이터로 연구에 참여한 기관 수가 적기 때문에 국내 역학을 대변할 수는 없다. 또한, 연구 기간이 짧고 연구 기간 중 발생한 모든 증례의 균주를 얻을 수 없어 혈청형 분석이 가능했던 증례의 수가 24 균주로 적었다는 제한점이 있다. 또한 만삭아에서 미숙아보다 수막염 환자의 비율이 높고 EOD에서 수막염이 적게 발생하였지만 모든 환자에서 뇌척수액 천자를 시

행하지 못했고 재태연령이 낮을수록 시행할 수 없었을 가능성이 크기 때문에 결과 해석에 주의가 필요하다.

그렇지만 현재까지 우리나라 영아에서의 GBS 감염증의 역학과 관련된 연구에서는 만삭아만을 포함하거나 따로 구분하지 않고 분석한 연구가 수행되었었고 미숙아와 만삭아를 구분하여 역학적 특징 및 혈청형 분포를 분석한 데이터는 아직 없었다. 본 연구는 미숙아와 만삭아에서 GBS 감염증이 역학적인 차이를 보일 수 있다는 점을 제시하고 있으며 이전 데이터와 비교하였을 때 혈청형 분포가 지역적으로 차이를 보일 수 있다는 것을 보여준다. 미숙아에서 EOD의 발생이 높으므로 예방 요법의 필요성을 가늠하기 위해서는 EOD의 발생이 과소 평가되지 않도록 미숙아를 포함한 데이터가 필요하다. 또한, 앞으로 국내 영아에서의 GBS 감염증에 대해 지속해서 역학적인 모니터링이 필요하며 전국적인 다기관 연구가 이루어져야 하겠다.

References

- Lachenauer CS, Wessels MR. Group B streptococcus. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, editors. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015:1337-41.
- Kim KH, Sohn YM, Kang JH, Kim KN, Kim DS, Kim JH, et al. The causative organisms of bacterial meningitis in Korean children, 1986-1995. *J Korean Med Sci* 1998;13:60-4.
- Cho HK, Lee H, Kang JH, Kim KN, Kim DS, Kim YK, et al. The causative organisms of bacterial meningitis in Korean children in 1996-2005. *J Korean Med Sci* 2010;25:895-9.
- Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AK, Cousens S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:547-56.
- Rivera L, Saez-Llorens X, Feris-Iglesias J, Ip M, Saha S, Adrian PV, et al. Incidence and serotype distribution of invasive group B streptococcal disease in young infants: a multi-country observational study. *BMC Pediatr* 2015;15:143.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations: United States, 2003-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56:701-5.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease: United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:109-12.
- Puopolo KM. Current status of vaccine development for group B streptococcus. *NeoReviews* 2014;15:e430-8.
- Melin P, Efstratiou A. Group B streptococcal epidemiology and vaccine needs in developed countries. *Vaccine* 2013;31 Suppl 4:D31-42.
- Park KH, Kim KH, Kang JH, Kim KN, Kim DS, Kim YK, et al. Current status and clinical presentations of invasive neonatal group B streptococcal infections in Korea. *Pediatr Int* 2011;53:236-9.
- Lee JH, Cho HK, Kim KH, Kim CH, Kim DS, Kim KN, et al. Etiology of invasive bacterial infections in immunocompetent children in Korea (1996-2005): a retrospective multicenter study. *J Korean Med Sci* 2011;26:174-83.
- Bekker V, Bijlsma MW, van de Beek D, Kuijpers TW, van der Ende A. Incidence of invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study. *Lancet Infect Dis* 2014;14:1083-9.
- Manning SD, Springman AC, Lehotzky E, Lewis MA, Whitam TS, Davies HD. Multilocus sequence types associated with neonatal group B streptococcal sepsis and meningitis in Canada. *J Clin Microbiol* 2009;47:1143-8.
- Matsubara K, Hoshina K, Suzuki Y. Early-onset and late-onset group B streptococcal disease in Japan: a nationwide surveillance study, 2004-2010. *Int J Infect Dis* 2013;17:e379-84.
- Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics* 1999;103:e77.
- Allen U, Nimrod C, Macdonald N, Toye B, Stephens D, Marchessault V. Relationship between antenatal group B streptococcal vaginal colonization and premature labour. *Paediatr Child Health* 1999;4:465-9.
- Minakami H, Hiramatsu Y, Koresawa M, Fujii T, Hamada H, Iitsuka Y, et al. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2011 edition. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37:1174-97.
- Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, Blennow M, Carbonell-Estrany X, Donzelli GP, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference.

- J Matern Fetal Neonatal Med 2015;28:766-82.
19. Money DM, Dobson S; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases Committee. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26:826-40.
 20. Darlow B, Campbell N, Austin N, Chin A, Grigg C, Skidmore C, et al. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcus infection: New Zealand Consensus Guidelines 2014. *N Z Med J* 2015;128:69-76.
 21. South Australian Maternal and Neonatal Clinical Network. South Australian Perinatal Practice Guidelines: neonatal sepsis (including maternal group B streptococcal colonisation) [Internet]. Adelaide: South Australian Health; c2012 [cited Jun 29]. Available from: http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/35cac4804ee510ca997f9dd150ce4f37/Neonatal+sepsis_June2014.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=35cac4804ee510ca997f9dd150ce4f37.
 22. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:260-71.
 23. Lee BK, Song YR, Kim MY, Yang JH, Shin JH, Seo YS, et al. Epidemiology of group B streptococcus in Korean pregnant women. *Epidemiol Infect* 2010;138:292-8.
 24. Hickman ME, Rench MA, Ferrieri P, Baker CJ. Changing epidemiology of group B streptococcal colonization. *Pediatrics* 1999;104(2 Pt 1):203-9.
 25. Hong JS, Choi CW, Park KU, Kim SN, Lee HJ, Lee HR, et al. Genital group B streptococcus carrier rate and serotype distribution in Korean pregnant women: implications for group B streptococcal disease in Korean neonates. *J Perinat Med* 2010;38:373-7.
 26. Uh Y, Jang IH, Yoon KJ, Lee CH, Kwon JY, Kim MC. Colonization rates and serotypes of group B streptococci isolated from pregnant women in a Korean tertiary hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:753-6.
 27. Park JS, Cho DH, Yang JH, Kim MY, Shin SM, Kim EC, et al. Usefulness of a rapid real-time PCR assay in prenatal screening for group B streptococcus colonization. *Ann Lab Med* 2013;33:39-44.
 28. Kim EJ, Oh KY, Kim MY, Seo YS, Shin JH, Song YR, et al. Risk factors for group B streptococcus colonization among pregnant women in Korea. *Epidemiol Health* 2011;33:e2011010.
 29. Yoon IA, Jo DS, Cho EY, Choi EH, Lee HJ, Lee H. Clinical significance of serotype V among infants with invasive group B streptococcal infections in South Korea. *Int J Infect Dis* 2015;38:136-40.
 30. Johri AK, Lata H, Yadav P, Dua M, Yang Y, Xu X, et al. Epidemiology of group B streptococcus in developing countries. *Vaccine* 2013;31 Suppl 4:D43-5.
 31. Ferrieri P, Lynfield R, Creti R, Flores AE. Serotype IV and invasive group B Streptococcus disease in neonates, Minnesota, USA, 2000-2010. *Emerg Infect Dis* 2013;19:551-8.

요약

목적: 침습 B군 사슬알균(group B streptococcus [GBS]) 감염증에서 분리된 균의 혈청형과 임상적 특징의 관계를 분석하고자 하였다.

방법: 가천대 길병원과 삼성서울병원에 입원한 GBS 감염 환자 데이터를 후향적으로 수집하고 슬라이드 응집법으로 혈청형을 정하였다.

결과: 총 37명 중 만삭아 22명, 미숙아 15명이었고, 조발형 15명(40.5%), 지발형 19명(51.4%), 늦은 지발형 3명(8.1%)이었다. 조발형이 미숙아에서 더 많이 발생하였다($P=0.17$). 임상 양상은 균혈증(70.3%)이 가장 흔했고, 수막염, 화농관절염 순이었다. 혈청형 분석이 가능했던 24 균주 중 III형이 가장 흔했고(41.7%), V (16.7%), Ia, Ib, II (각각 12.5%), non-typeable (4.2%)였다. III형은 만삭아에서 더 많았던 반면, V형은 미숙아에서 더 흔했다. 페니실린 내성균은 없었고 에리트로마이신과 클린다마이신 내성은 각각 64.9%였다.

결론: GBS는 미숙아와 만삭아에게 모두 중요한 병원체이며 혈청형 분포에서도 미숙아와 만삭아 간에 차이가 있을 수 있다. 조발형 질환의 발생을 과소평가하지 않고 적절한 예방 대책을 마련하기 위해 미숙아를 포함한 GBS 질환의 전국적인 역학을 감시하는 것이 필요하다.