

미숙아 및 준만삭아에서 출생 후 급격하게 진행된 리스테리아 패혈증 2례

원광대학교 의과대학 소아청소년과학교실

이승현·김동섭·김종덕·유승택·이창우·조정익·최두영·오연균

Fulminant Clinical Course on Listeria Sepsis in Preterm and Late Preterm Neonates

Seung Hyun Lee, M.D., Dong Sup Kim, M.D., Jong Duck Kim, M.D.

Seung Taek Yu, M.D., Chang Woo Lee, M.D., Jung Ik Cho, M.D.

Du Young Choi, M.D., and Yeon Kyun Oh, M.D.

Department of Pediatrics, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

Listeria monocytogenes is a facultative anaerobic, gram-positive bacillus. Listeria is commonly found in processed and prepared foods and listeriosis is associated with high morbidity and mortality. This bacterium is an important cause of severe infection in neonates and pregnant women. Pregnant women are at high risk for listeriosis, but symptoms are non-specific and diagnosis is difficult. Neonatal Listeriosis is generally a severe and fatal disease. There are two forms of the disease in the neonate, early- and late-onset, suggesting different modes of transmission. Generally, early detection and empirical treatment of listeriosis help to improve survival and prognosis. We explained two cases of *L. monocytogenes* sepsis with culture-proven in preterm and late preterm newborns from asymptomatic mothers. These neonates had fulminant clinical course even if standard antibiotics treatments were administrated.

Key Words : *Listeria monocytogenes*, Fulminant clinical course, Neonates

단구성 리스테리아(*Listeria monocytogenes*)는 1936년 Burn¹에 의해 보고된 이후 빈발하지는 않지만 주산기 감염의 주요 원인으로 산모, 신생아와 연장아에 호발하는 운동성을 지닌 미호기성의 그람 양성 간균으로 알려져 있다. 특히 산모의 감염은 사산이나 미숙아 분만에 이를 수 있고 신생아에 감염된 경우는 높은 유병률 및 사망률과 연관되어 있다.²

태반 감염의 증거로 보아 일반적인 감염 경로는 혈행성으로 전파된다고 알려져 있다. 몇몇 신생아들은 양막이 완벽함에도 상행감염에 의해 감염되며 이는 태아가 먼저 감

염되고 감염된 태아가 배뇨를 하면서 양수가 감염되는 것이다. 신생아의 group B Streptococcus (GBS) 감염과 유사하게 리스테리아의 감염은 분만 후 4시간 이내 증상을 보이는 조발형 혹은 분만 후 1주에서 6주 사이에 나타나는 지발형이 있다. 조발형 질환의 경우 일반적으로 피부 병변, 심한 호흡 곤란, 간비대 그리고 패혈증 증상을 보이며 이러한 환자 대부분은 진통 전에 증상이 있는 산모들에게서 나타난다. 그러나, 리스테리아균에 감염된 신생아를 분만한 산모의 약 반수에서 진통이 있기 전까지 거의 증상이 없는 경우도 있다.³ 반면 지발형의 경우 세균성 수막염과 같은 전형적 증상을 보이는 건강한 만삭아에게 나타난다.⁴ 대부분 면역저하 환자나 장기이식을 받은 환자들에게서 상대적으로 높은 사망률을 보이는 수막염 혹은 패혈증의 형태로 나타나지만 일반인들에게 발병률은 매우 낮고, 일

접수 : 2012년 10월 23일, 수정 : 2013년 3월 19일

승인 : 2013년 3월 19일

주관책임자 : 오연균, 570-711 전북 익산시 신용동 344-2

원광대학교 의과대학 소아청소년과학교실

전화 : 063)850-1510, 팩스 : 063)853-3670

E-mail : oyk5412@wonkwang.ac.kr

본의 경우 리스테리아 감염이 백만 명당 연 0.65회로 보고 되는 것처럼 지리적으로는 서양에 비해 동양에서의 발생률은 매우 낮은 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁷ 국내에서도 주산기 리스테리아증 감염보고는 성인에 대한 보고와 더불어 신생아에서 몇 증례만이 있으며, 임신초기 유산한 산모 감염예,⁸ 임신말기 리스테리아 감염증을 보인 예,⁹ 폐혈증을 동반한 미숙아 예¹⁰와 함께 가장 최근에 초극소 저체중 출생아 예¹¹등 소수의 보고만이 있을 뿐이다.

이에 저자들은 최근 들어 산모에게서 임신기간 특별한 이상 증상을 보이지 않았으나 출생 후 급속히 악화되는 임상경과를 보이며 조기 폐혈증으로 사망한 신생아의 혈액배양 검사에서 리스테리아가 배양된 환아 2례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

1. 증례 1

환아: 가○○아기, 생후 1일, 여아

주소: 출생 직후 발생한 호흡곤란, 미숙아

출생력 및 현병력: 환아는 임신나이 28주 2일 질식분만으로 출생하였으며 출생체중은 1,080 g 이었다. Apgar점수는 1분 1점, 5분 2점이었으며, 출생 당시 심한 주산기 가사 및 청색증을 동반한 호흡곤란 및 창백을 보여 기관내 삽관을 실시하였다.

임신력 및 분만력: 산모는 22세 초산모(0-0-0-0)로 개인 산부인과에서 산전 진찰을 받으며 특별한 문제없이 임신을 유지해 오던 중, 분만 2일전 시작된 3-4분 간격의 분만진통을 주소로 개인 산부인과에서 본원 산부인과로 전원되었다. 분만 당시 산모의 태반은 정상이었고 특별한 이상은 관찰되지 않았다.

과거력: 임신 기간 동안 특이한 사항은 없었으며 본원 산부인과 입원 전에 특별히 감염이 될 만한 음식을 섭취하거나 구토, 설사 등의 소화기 증상 및 발열, 호흡기 증상을 보인 적은 없었다.

가족력: 특이사항은 없었다.

이학적 소견: 신생아 중환자실로 옮긴 직후 활력징후는 체온 36.3°C, 심박수 134회/분, 호흡수 50회/분이었다. 체

중은 1,080 g (10-25 백분위수), 신장 36.0 cm (10-25 백분위수), 머리둘레는 25.5 cm (25-50 백분위수)였다. 환아는 전신에 청색증을 보이고 있었으며 움직임은 저하되어 있었다. 빠른 호흡, 비익 확장 및 흉부함몰 등의 호흡곤란 증상을 보였으며 호흡음은 감소되었으나 심음은 규칙적이었고, 심잡음은 들리지 않았다. 복부 및 사지 진찰에서 이상소견은 없었다.

검사 소견: 출생 시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 23,200/mm³ (호중구 65.7%, 림프구 19.9%, 단핵구 12.9%), 혈색소 9.2 g/dL, 적혈구 용적 28.5%, 혈소판 66,000/mm³ 이었으며, 동맥혈 가스분석 검사는 pH 7.257, PaO₂ 70.0 mmHg, PaCO₂ 36.3 mmHg, HCO₃⁻ 15.8 mEq/L 였다, 혈청 생화학 검사에서 Na⁺ 135.3 mEq/L, K⁺ 3.15 mEq/L, Cl⁻ 104 mEq/L 이었고, BUN 5.5 mg/dL, creatinine 0.8 mg/dL, AST 726 IU/L, ALT 235 IU/L, total bilirubin 8.25 mg/dL, PT/aPTT 29.4 / 81 sec, C-반응 단백질 162.76 mg/L로 증가되어 있었다. 출생 당시 시행한 혈액 배양검사서 리스테리아 균이 배양되었고 뇌척수액 배양검사는 환아 상태가 불안정 하여 출생 당시 시행할 수 없었다.

방사선학적 소견: 입원 당시 촬영한 단순 흉부 방사선 검사에서 심장의 윤곽을 파악할 수 없을 정도로 폐야에 심한 total white-out 소견을 보이고 있었다(Fig. 1A).

경과: 환아는 분만실에서 확인한 Apgar점수가 1분 1점, 5분 2점, 10분 3점으로 심각한 신생아 가사 증상을 보였으며 즉시 신생아 중환자실로 옮겨져 심폐소생술 시행 후 미약하나마 전신의 청색증이 호전되었다. 출생 직후 제대 동맥혈을 얻지 못해 심폐소생술을 시행하는 과정에서 채취한 정맥혈 가스분석 검사상 pH 6.707, pCO₂ 92.8 mmHg, Base Excess -24 보이며 흉부 방사선 검사에서도 호흡곤란중후군으로 생각되는 소견을 보여 출생 후 70분에 인공 계면활성제 투여한 후 고빈도 인공환기 치료를 시작하였다(FiO₂ 100%). 인공 계면활성제 치료 5시간 후 촬영한 흉부 방사선검사서 양측 폐의 과립성 음영은 호전되었고 다음날에도 고빈도 환기 치료를 지속하고 있었지만 흡입산소 농도(FiO₂) 설정은 40%까지 낮아졌다. 같은 날 시행한 ABGA상 pH 7.275, pCO₂ 34.2 mmHg, pO₂ 114.6

mmHg, Base Excess -11.3 으로 호전되는 양상이었다. 생후 3일째 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 $63,340/\text{mm}^3$, 혈색소 9.0 g/dL , 혈소판 $96,000/\text{mm}^3$ 이었으며 출생 당시 시행한 선천성 감염(Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Treponema) 검사에서는 모두 음성을 보였으나 혈액배양 검사 중간 보고에서 그람 양성 간균이 자라는 것을 확인하였다. 초기 감염의 예방 치료를 위해 ampicillin과 gentamicin을 투여하고 있었으나, 입원 3일째 보고된 혈액배양 검사 중간 결과를 고려하여 패혈증 치료 위한 meropenem을 추가하였고 gentamicin은 amikacin으로 교체하였다. 같은 날 시행한 뇌초음파상 측뇌실 확장 소견과 함께 양측 뇌실내 출혈(Grade III)이 관찰되었다(Fig. 1B). 생후 4일째 말초 혈액검사에서 백혈구 $73,750/\text{mm}^3$ (호중구 61.3%, 림프구 15.6%, 단핵구 21.6%)로 이전보다 증가되었고, AST 82 IU/L , ALT 64 IU/L , C-반응 단백 48.8 mg/L 로 호전되었으나 이학적 검사상 호흡곤란이 더 심하게 진행되고 복부 팽만, 강직 및 경장관을 통한 녹색의 역류 등 전신증상의 악화를 보였다. 당일 시행한 방사선 검사에서 장내 가스의 감소가 관찰되었다(Fig. 1C). 이후 생후 6일째 고빈도 인공환기 치료 지속하였으며 FiO_2 는 35%까지 낮아졌으나 복부팽만은 여전히 남아있어 경정맥 영양 지속하면서 대증 치료를 유지하였다. 혈액배양 검사에서 리스테리아가 배양되었으며 ampicillin, ciprofloxacin과 aminoglycoside에 감수성이 있는 것으로 보고되었다. 생후 7일째 고식적 인공 환기 치료로 전환 후 시행한 말초혈액 검사에서 호전소견 보이고 있었다. 뇌척수액 검사를 시

도하였으나 환아 상태가 불안정하여 뇌척수액 배양검사를 위한 검체만을 얻을 수 있었고 배양검사 결과 음성인 것을 확인하였다. 인공환기의 단계를 낮춰가며(nasal CPAP) 시행한 C-반응 단백 검사에서 지속적으로 11 mg/L 이상의 양성 소견 보이고 명확한 전신 상태 호전 없어 추가적인 혈액, 소변 및 대변 배양검사를 병행하였으나 각 배양검사는 음성이었다. 생후 11일째부터 급격한 호흡곤란 보이며 산소포화도가 80%를 넘지 않고, 말초혈액 혈당 측정에서도 400 mg/dL 까지 올라 인슐린 치료를 병행하였으나 조절되지 않았으며 서맥이 동반되었다. 생후 13일째 인공환기 치료 유지 하였으나 산소포화도 유지하지 못하고 혈압저하가 지속되어 이에 따른 적절한 치료에도 불구하고 환아는 사망하였다.

2. 증례 2

환아: 정○○아기, 생후 1일, 남아

주소: 출생 직후 발생한 호흡곤란, 미숙아

출생력 및 현병력: 환아는 임신나이 35주 4일 제왕절개 분만으로 출생하였으며 출생체중 $2,760 \text{ g}$ 이었다. Apgar 점수는 1분 3점, 5분 5점이었으며, 출생 당시 심한 태변착색 및 청색증을 동반한 호흡곤란 및 창백을 보여 기관내 삽관을 실시하였다.

임신력 및 분만력: 산모는 26세 경산모(1-0-0-1)로 지역 의료원 산부인과에서 산전 진찰을 받으며 특별한 문제 없이 임신을 유지해 오던 중, 분만 당일 시작된 2-3분 간격의 분만진통을 주소로 본원 산부인과로 전원 되었다. 조기

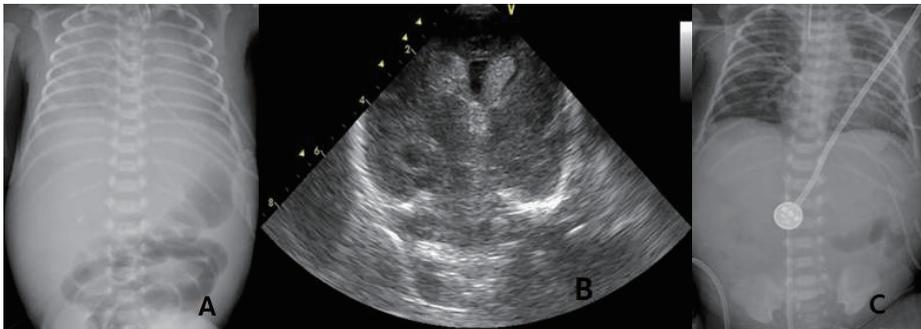


Fig. 1. (A) Chest radiography demonstrates a total white-out chest, suggestive of respiratory distress syndrome. (B). The coronal ultrasound of the brain demonstrates the dilated lateral ventricle and hemorrhage foci. (C) Plain film demonstrates diffuse lung haziness and decreased bowel gas.

양막 괴열 양상과 더불어 태변에 의해 양수 및 자궁내막까지 착색되어 있었으며 제왕절개 시 채취한 자궁내막 조직의 병리학적 검사상 화농 염증 반응 소견을 보여 용모양막염을 진단할 수 있었다.

과거력 : 임신 기간 동안 특이한 사항은 없었으며 본원에 입원 전에 특별히 감염이 될 만한 음식을 섭취하거나 구토 및 설사 등의 소화기 증상 및 상기도염 증상을 보인 적은 없었다.

가족력 : 특이사항은 없었다.

이학적 소견 : 활력징후는 체온 37.0°C, 심박수 148회/분, 호흡수 50회/분이었다. 체중은 2,760 g (50-75 백분위수), 신장 49.0 cm (75-90 백분위수), 머리둘레는 33.5 cm (75-90 백분위수)였다. 환아는 전신에 청색증을 보이고 있었으며 움직임은 저하되어 있었고, 흉부함몰 등의 호흡 곤란 증상을 보였으며 호흡음은 감소되어 있었고 심음은 규칙적이었으며, 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰에서 복부팽만, 간이나 비장의 종대는 없었으나 제대 및 전신에 태변착색이 관찰되었다.

검사소견 : 출생 시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 3,100/mm³ (호중구 60.0%, 림프구 26.1%, 단핵구 7.4%), 혈색소 17.5 g/dL, 적혈구 용적 49.7%, 혈소판 77,000/mm³ 이었으며, 동맥혈 가스분석 검사는 pH 7.239, PaO₂ 69.1 mmHg, PaCO₂ 56.3 mmHg, HCO₃⁻ 23.5 mEq/L 였다, 혈청 생화학 검사에서 Na⁺ 142.0 mEq/L, K⁺ 4.6 mEq/L 이었고, BUN 5.5 mg/dL, creatinine 0.48 mg/dL, AST

80 IU/L, ALT 11 IU/L이었으나 C-반응 단백 87.94 mg/L로 증가 되어 있었다. 출생 당시 시행한 혈액 배양검사에서 리스테리아균이 배양되었고 뇌척수액 배양검사에서는 균 이 자라지 않았다.

방사선학적소견 : 입원 당시 촬영한 단순 흉부 방사선 검사에서 뚜렷한 이상소견은 보이지 않았다.

경과 : 환아는 분만실에서 확인한 Apgar점수가 1분 3점, 5분 5점 이었으며 즉시 신생아 중환자실로 옮겨져 심폐소생술 시행 후 미약하나마 전신의 청색증이 호전되었다. 신생아 중환자실 입원 직후 시행한 동맥혈 가스분석검사는 pH 7.239, PaO₂ 69.1 mmHg, PaCO₂ 56.3 mmHg, HCO₃⁻ 23.5 mEq/L 였다. 기관 내 삽관 및 고빈도 인공환기 치료를 시작하였다(FiO₂ 55%) (Fig. 2A). 환아 인공환기 치료를 하고 있었으나 전신상태가 조금 호전되는 양상이어서 뇌척수액 검사를 시행하였고 백혈구 15/mm³, 적혈구 150/mm³, 단백질 121.1 mg/dL, 당 39 mg/dL이었으며 기타 라텍스 응집반응 검사소견은 모두 음성이었다. 다음 날에도 고빈도 환기 치료를 지속하고 있었고 FiO₂ 설정은 35%까지 낮아졌으며 이 날 시행한 동맥혈 가스분석검사상 pH 7.297, pCO₂ 33.3 mmHg, pO₂ 67.0 mmHg Base Excess -10.0으로 호전되는 양상이었다(Fig. 2B). 생후 2 일째 오후부터 산소포화도 감소하며 전신에 청색증 지속되어 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 1,520/mm³ (호중구 77.7%, 림프구 13.8%, 단핵구 7.2%), 혈색소 16.7 g/dL, 혈소판 24,000/mm³ 였으며, C-반응단백은 192.6 mg/L,

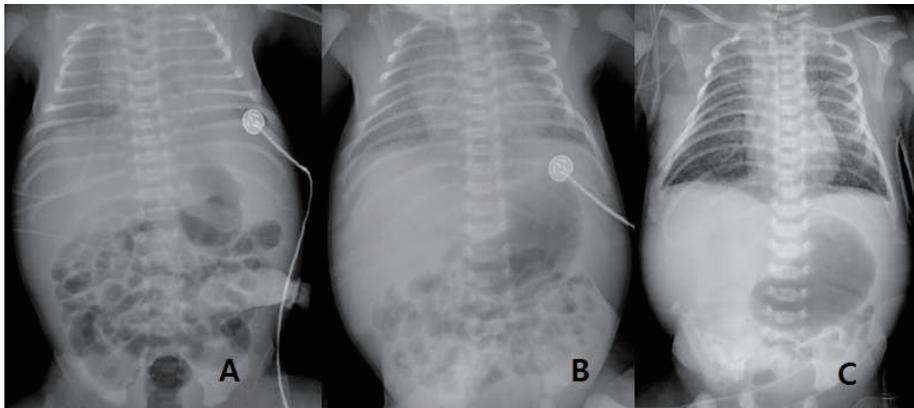


Fig. 2. Chest radiography taken on postnatal day 1, 2, and 4. There were no definite abnormal findings except decreased bowel gas pattern (C).

정맥혈 가스분석검사에서는 pH 7.099, pCO₂ 75.8 mmHg, Base excess -6 였다. 출생 당시 시행한 선천성 감염(Torxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Treponema) 검사에서는 모두 음성을 보였다. 환아 고빈도 인공환기 치료에도 산소포화도의 호전 소견 보이지 않아 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증 등의 심장관련 질환 배제 위해 시행한 심장 초음파 검사에서도 이상은 발견되지 않았다. 초기 감염의 예방 치료를 위해 ampicillin과 gentamicin을 투여하고 있었으나, 전신증상 호전소견 보이지 않고 패혈증 의심되어 입원 2일째 항생제를 vancomycin을 추가하였고 gentamicin은 amikacin으로 교체하였다. 생후 3일째 호흡곤란 지속되고 심박동수 감소 및 산소포화도의 지속적 감소로 소생술 시도하였으나 50여분 만에 사망하였다(Fig. 2C). 환아 사망한 다음날 입원 시 채취한 혈액배양 검사 중간 결과에서 리스테리아가 자라며 ampicillin, ciprofloxacin, azithromycin에 감수성이 있는 것으로 보고를 받았다.

고 찰

리스트리아는 건강한 성인에게도 질환을 일으킬 수 있지만 산모, 신생아, 그리고 면역력 저하자에게 더 호발한다. 리스테리아는 주로 토양, 오물, 그리고 상한 야채로부터 생성된다. 양이나 소의 유행병으로 잘 알려져 있으며 음식과 낙농제품은 이 질환 발생의 주요 원인으로 생각되어 왔다. 신생아 이외의 인체로의 감염 대부분은 소독되지 않은 우유, 치즈, 생고기 및 야채의 오염된 음식을 섭취 함으로서 발생한다.¹² 일반 대중에게 리스테리아증의 몇몇 유행은 임신부와 그들의 아기에서 낙농제품 소비와 연관되어 있으며 리스테리아증 환자와 접촉한 가족들의 위장관에서 집락화할 수도 있다. 리스테리아증 빈도는 지리적으로 다양하여 낙농 제품을 주로 소비하는 영국 등에서 2가지 주요 리스테리아 균종이 연간 발생하는 리스테리아증의 30-54%를 차지한다는 보고¹³가 있었으나 이들 균종은 일반적으로 드물고 특히 대만 및 일본 등 동양권에서의 일반적인 식생활에서는 낙농 제품이 차지하는 비율이 낮아 리스테리아증 발생은 상대적으로 더 낮은 것으로 알려져 왔다.⁶ 리스테리아균에 감염된 산모들은 대부분 무증상이나, 증상이 있는

경우도 비특이적 감기 유사 증상을 보이며⁴ 상당수에서 발열을 동반하지만 기타 근육통, 요통, 두통 및 구토와 설사 등이 나타날 수도 있다.¹⁴ 산모 질환은 특히 임신 제 삼분기에 자주 보고되고, 임신나이 26-30주에 세포-매개 면역의 감소와 연관된다.¹⁵ 임신기간 리스테리아균에 감염은 임신 말기 감염에 비해 초기 감염이 좀 더 예후가 좋지 않으며 일반적으로 자연 유산 혹은 사산을 일으킨다.¹⁴ 미숙아 출생은 일반적이며 특히 매우 이른 조산으로 태어난 신생아에게서 높은 사망률을 보인다.

리스트리아균에 의한 산모의 질환이 그 증상이나 경과가 경미한 반면 신생아의 경우는 심각하고 치명적인 경우가 종종 나타난다. 신생아 리스테리아증은 산모에서 태아로 수직감염 될 수 있으며 감염된 양수의 흡인, 산모의 혈액에서 태반 통한 경우 및 질을 통한 상행집락 형성으로도 감염될 수 있다. 또 다른 경우로 병원 내 교차감염도 있을 수 있다.¹⁵ 신생아 리스테리아 감염은 신생아 10만명당 약 8.6명 정도 발생하며¹⁶ 신생아 수막염을 일으키는 흔한 원인 중 하나이다. 임상증상은 B형 연쇄상구균 감염증과 유사하나 사망률이 높고¹⁴ 신생아기 질환의 발현에 조발형 및 지발형의 두 가지 경과를 보여준다. 조발형의 경우 출생 후 평균 36시간 전 발생하며 산모가 발열, 두통 및 근육통 등의 감기 유사 증상을 보였던 경우가 많고, 이 경우 산모의 혈액이나 생식기관에서 리스테리아균을 확인할 수 있다. 조발형 감염의 신생아는 주로 미숙아로 출생하고 용모양막염과 연관되는 경우가 많으며, 감염 증상은 출생시 혹은 출생 직후 대부분의 경우 명확하고 특히 임신나이 32주 전에 태어난 경우를 포함하여 많은 수에서 태변이 착색되어 있는 경우가 많고 식욕부진, 무기력, 구토 호흡부전, 무호흡, 청색증 및 구진, 농포 및 점상출혈을 보이기도 한다. 리스테리아균이 배양된 경우 신생아에게 패혈증, 호흡 부전과 폐렴, 수막염 등이 나타난다.² 본 환아도 1례는 임신나이 28주의 미숙아였으며 2례 모두 출생 즉시 시행한 혈액 배양 검사에서 리스테리아 균이 확인되어 조발형 감염에 의한 패혈증으로 보였다. 보통 지발형 질환의 발생은 증상이 있는 산모의 감염과 연관되지 않는다. 지발형 신생아 리스테리아증의 경우 출생 후 5일에서 2-3주 사이에 발병하며 일반적으로 만삭아에 호발한다. 또한 이들 만삭아들의 경우

산모가 임신 기간 중 특징적 증상을 겪지 않고 산모의 배양 결과에서도 양성을 얻기가 힘든 경우가 많다. 임상 양상은 비특이적 이지만 발열 및 보챔이 있을 수 있으며 발병은 서서히 일어나고 많은 수에서 폐혈증과 수막염이 일반적이다.¹⁵

사산 및 반복된 유산의 산과력은 리스테리아증을 의심할 수 있다. 산모의 양수 혹은 태반조직의 배양으로 분리된 리스테리아균이 신생아가 조발형 폐혈증에 대한 진단을 명확히 하지만 혈액 및 뇌척수액 배양을 모든 환아들에게서 확보해야 하며 피부 발적이 있는 곳에서 흡인이나 생검 조직에서도 균종을 밝힐 수도 있다. 뇌수막염의 경우 뇌척수액 검사에서 주로 다형핵 백혈구 및 단백질 증가와 포도당 농도 감소가 보이는 세균성 뇌수막염의 특징을 보이며 단핵세포의 수가 증가하는 것은 몇몇 영아들에게서 보일 수 있다. 좌방 이동을 보이는 말초 혈액상 백혈구 증다증, 중성구 감소증, 혹은 혈소판 감소증이 보일 수 있다. 빈혈이 경우에 따라 발견될 수 있으나 주로 hemolysin과 연관되어 있다. 조발형과 지발형 질환을 가진 신생아들에게서 분리된 리스테리아의 혈청형 분포가 다르다. 조발형은 주로 혈청형 Ia와 Ib 그리고 드물게 IVb이지만 지발형은 주로 IVb와 연관되어 있다. 혈청형 분리는 역학적으로는 중요하지만 임상적으로는 중요치 않다. 진단은 혈액이나 양수의 배양으로 거의 정확히 확인된다.² 리스테리아균 감염이 임신나이가 어느 시점에서 발견되더라도 조기 발견 및 중재가 신생아의 생존을 향상시킬 수 있으며, 용모양막염을 일으키는 다른 원인들의 경우 분만을 유도하는 것이 치료의 기준이지만 리스테리아증 산모의 경우에는 치료하면서 분만을 지연시키면 좀더 건강한 만삭아를 낳을 수 있다.¹⁴ 양수 배양 양성 결과는 적절한 항생제 치료로 음성으로 전환되며 이는 자궁내 감염이 치료되었음을 시사한다.¹⁷ 대부분의 경우 리스테리아균 치료에는 ampicillin, penicillin과 amoxicillin을 사용하고 있으며¹⁸ 최근까지 penicillin에 내성이 보고되지 않았다. 생체 외 실험에서 리스테리아균은 많은 항생제에 민감하지만 cephalosporin, clindamycin과 chloramphenicol에는 저항성이 있는 것으로 나타났다.¹⁹ 리스테리아균 병원체가 세포 내에 위치하는 특성상 정균 항생제에는 잘 반응하지 않지만 ampicillin은 숙주 세포의

pH 및 항생제 자체 농도에 큰 영향을 받지 않고 세포 내로 분포하는 특성이 있어 효과적이며 적정량의 ampicillin투여로 태반을 가로질러 균을 제거하기도 한다. Vancomycin에 대한 리스테리아 저항은 드물지만 수막염이나 심내막염에 제한적으로 사용한다. Ampicillin과 gentamicin의 상호 상승작용을 주장하기도 하지만 이는 생체 외 실험에서만 증명되었다. 이 두 항생제에 과민반응이 있는 경우는 erythromycin이 사용되지만 태반을 가로질러 양수나 태아 혈장에 충분한 양이 도달하지 못한다.²⁰

본 증례 보고에서 산모의 거주지와 환아의 출생 시기가 서로 달라 지역사회 및 병원 내 감염을 배제할 수 있었으며 산모가 산전 진찰을 제대로 받았고 특별한 산전 증상이 없었음에도 신생아 출생 후 혈액 배양 검사에서 동일한 균이 검출되었고 분만 직후 신생아에서 호흡관란 등의 리스테리아증 증상이 발현되어 기존에 알려진 표준 항생제로 치료하였으나 증상 악화가 급속히 진행할 수 있음을 보여주었다.

References

- 1) Burn CG. Clinical and pathological features of an infection caused by a new pathogen of the genus *Listerella*. *Am J Pathol* 1936;12:341-8.
- 2) Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2011:415-6.
- 3) Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis* 1997;24:1-9.
- 4) Silver HM. Listeriosis during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1998;53:737-40.
- 5) Doganay M. Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;35:173-5.
- 6) Okutani A, Okada Y, Yamamoto S, Igimi S. Nationwide survey of human *Listeria monocytogenes* infection in Japan. *Epidemiol Infect* 2004;132:769-72.
- 7) Cito G, Luisi S, Faldini E, Calonaci G, Sanseverino F, Torricelli M, et al. Listeriosis in pregnancy: a case report. *J Matern Fetal Neonatal* 2005;18:367-8.
- 8) Kim KR, Kim HM, Cho JY, Cha KS. Placental findings of septic abortion caused by *Listeria monocytogenes*: a case report. *Korean J Pathol* 1991;25:387-91.
- 9) Kim SC, Lee JT, Jung WK, Park BD, Zoo KR, Kim JW. A case of Listeriosis on third trimester with fetal distress. *Korean J*

- Obstet Gynecol 1999;42:194-7.
- 10) Jung US, Lee ES, Yi KW, Min JY, Lee KJ. A case of Listeriosis in early third trimester pregnant woman. Korean J Obstet Gynecol 2005;48:194-8.
 - 11) Park JW, Yoon JM, Sung TJ. Listeria sepsis and pneumonia in a premature neonate. J Korean Soc Neonatol 2009;16:94-8.
 - 12) Voetsch AC, Angulo FJ, Jones TF, Moore MR, Nadon C, McCarthy P, et al. Reduction in the incidence of invasive listeriosis in foodborne diseases active surveillance network sites, 1996-2003. Clin Infect Dis 2007;44:513-20.
 - 13) McLauchlin J, Hall SM, Velani SK, Gilbert RJ. Human listeriosis and pate: a possible association. BMJ 1991;303:773-5.
 - 14) Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. Medicine 2002;81:260-9.
 - 15) Posfay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. Pediatr Rev 2004; 25:151-9.
 - 16) Tappero JW, Schuchat A, Deaver KA, Mascola L, Wenger JD. Reduction in the incidence of human listeriosis in the United States. JAMA 1998;273:1118-22.
 - 17) Delgado AR. Listeriosis in pregnancy. J Midwifery Womens Health 2008;53:255-9.
 - 18) Temple ME, Nahata MC. Treatment of listeriosis. Ann Pharmacother 2000;34:656-61.
 - 19) Espaze EP, Reynaud AE. Antibiotic susceptibilities of Listeria: in vitro studies. Infection 1988;16 Suppl 2:S160-4.
 - 20) Heikkinen T, Laine K, Neuvonen PJ, Ekblad U. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. BJOG 2000;107:770-5.

= 국 문 초 록 =

단구성 리스테리아(*Listeria monocytogenes*)는 기회감염을 일으키는 미호기성의 그람 양성 간균이다. 리스테리아는 일반적으로 토양, 오물, 상한 야채나 낙농제품에서 발견되며, 리스테리아증은 상대적으로 높은 이환율과 사망률과 연관되어 있다. 이 세균은 신생아 및 임산부에게 심각한 감염을 일으키는 주요 원인이다. 특히 임산부의 경우 리스테리아증에 대한 위험성이 크지만 임상적 증상은 비특이적이며 진단이 어렵고 신생아에서는 일반적으로 심각하고 치명적인 질병이다. 신생아의 경우 균의 전과경로가 다른 조발형과 지발형의 두가지 형태로 나타난다. 일반적으로 리스테리아증의 조기 발견과 경험적 치료는 생존과 예후를 향상시키는데 도움이 된다. 저자들은 무증상 산모에게서 태어난 후 혈액배양 검사상 리스테리아 패혈증을 보여 표준적인 항생제 치료를 하였음에도 급격히 악화되는 임상경과를 보인 미숙아 및 준만삭아 2례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 단구성 리스테리아, 전격성 임상경과, 신생아