

신생아 세균성 결막염의 원인균 분포

단국대학교 의과대학 제일병원 소아청소년과
안설희·이연경·고선영·신순문

Neonatal Bacterial Conjunctivitis: Pathogenic Distribution

Seol Hee Ahn, M.D., Yeon Kyung Lee, M.D., Sun Young Ko, M.D., and Son Moon Shin, M.D.

Department of Pediatrics, Cheil General Hospital & Women's Health Care Center,
Dankook University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To study the causative microorganism of neonatal bacterial conjunctivitis and its correlation with maternal factors.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 55 neonates diagnosed with bacterial conjunctivitis and the records of mothers from January 2008 to July 2013. We investigated microbiologic culture of conjunctival discharge, time of occurrence, the mode of delivery, premature rupture of membrane (PROM), microbiologic culture of vaginal swab and the sensitivities to antibiotics.

Results: The most common organism was *Staphylococcus epidermidis*, isolated in 24 (36.4%) neonates, followed by other Coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 10 (15.2%), *E. cloacae* 6 (9.1%), *S. marsescens* 6 (9.1%), and *P. aeruginosa* 5 (7.6%). Concerning the time of occurrence, 23 (41.8%) were founded with conjunctivitis within 1 week of life. By mode of delivery, 18 (32.7%) were delivered through vaginal route and 37 (67.3%) delivered by Cesarean section. The most common organism grown in conjunctival discharge of both group was *S. epidermidis*. Of these 55 neonates' mothers, 9 (16.4%) had history of PROM. Regardless of the presence of PROM, the most common organism was *S. epidermidis*. A total of 22 (40.0%) microbiologic culture of vaginal swab were examined and 6 (27.2%) of them had detected organisms. The results of vaginal swabs were in discord with results of conjunctival swabs of neonates.

Conclusion: *S. epidermidis* was the most common infectious organism of neonatal bacterial conjunctivitis. We could not identify the correlation between neonatal bacterial conjunctivitis and maternal factors. Further comprehensive studies are needed to investigate the risk factors related to bacterial conjunctivitis of neonates.

Key Words: Bacterial conjunctivitis, *Staphylococcus epidermidis*, Neonates

Received: 18 September 2015

Revised: 30 September 2015

Accepted: 1 October 2015

Correspondence to: Yeon Kyung Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Cheil General Hospital and Women's
Healthcare Center, Dankook University College of Medicine, 1-19
Mukjeong-dong, Jung-gu, Seoul 04619, Korea

Tel: +82-2-2000-7771, Fax: +82-2-2000-7778

E-mail: ykleeped@hanmail.net

Copyright© 2015 by The Korean Society of Perinatology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons
Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and
reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.
The Korean Journal of Perinatology · pISSN 1229-2605 eISSN 2289-0432 · e-kjp.org

신생아 결막염은 결막 충혈과 부종, 분비물을 동반하는
생후 28일 이내에 발생하는 결막염으로 과거에는 신생아
농루안이라고 하여 출생 시 산도의 *Neisseria gonorrhea*
에 신생아 결막이 감염되어 발생하는 임균성 결막염만을
뜻하였고 실명의 중요한 원인이었다.^{1,2} 그러나 점점 그 의미
가 넓어져 근래에는 생후 28일 이내에 발생하는 모든 결막
염을 뜻하게 되었으며 세계 보건 기구(WHO)에 의해 신생
아 결막염으로 명명되었다.¹ 신생아 감염성 결막염은 크게
네 가지로 임균성, 클라미디아, staphylococcus를 포함한

세균성, 바이러스성으로 구분된다.

일부 지역을 제외하면 항생제의 발달, 산전 진찰의 보편화와 분만 시 신생아 결막염의 예방이 잘 이루어져서 발생 빈도가 많이 감소하였고, 원인균의 양상도 많이 변화하고 있다.^{3,4}

신생아 세균성 결막염은 대부분 합병증 없이 잘 치료 될 수 있지만, 이에 대한 국내 연구는 거의 없는 실정으로 저자들은 신생아 결막염의 원인이 되는 세균의 시기별 양상과 산과적 요인과의 관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2008년 1월 부터 2013년 7월까지 본원 신생아 집중치료 실과 신생아실에서 화농성이나 비화농성 분비물, 안검 부종, 결막 충혈 등의 소견을 보여 분비물에 대한 세균 배양검사를 실시한 146명 중 균이 검출된 55명을 대상으로 하여 배양 검사 결과, 발생시기, 분만 방식 및 조기 양막 파수 유무에 따른 차이, 산모의 자궁경부 배양검사 결과, 항생제 감수성 결과에 대해 의무기록을 토대로 후향적으로 조사하였다. 본 연구에서는 생후 28일 이전에 분비물 등 결막염 증상

Table 1. Clinical Features of Neonatal Bacterial Conjunctivitis (N=55)

Variable	No. (%)
Sex	
Male	28 (50.9)
Female	27 (49.1)
Gestational age	
<37 weeks	30 (54.5)
≥37 weeks	25 (45.5)
Mode of delivery	
Vaginal delivery	18 (32.7)
Cesarean section	37 (67.3)
PROM (>12hrs)	
(+)	9 (16.4)
(-)	46 (83.6)
Time of diagnosis	
1 st week	23 (41.8)
2 nd week	14 (25.5)
3 rd week	14 (25.5)
4 th week	4 (7.2)

Abbreviation: PROM, Premature rupture of membranes

과 세균 배양 검사에서 균이 검출된 경우를 신생아 세균성 결막염으로 진단하였으며, 검체는 멸균 소독된 면봉을 이용하여 결막염이 발생한 눈의 하결막낭을 닦아 내어 검체를 추출하여 Blood agar plate, MacConkey agar에 접종하여 37℃ 온도 하에 48시간 동안 배양하였다. 혐기성 세균이나 chlamydia, virus에 대한 배양은 시행하지 않았으며 검출된 균에 따라 amikacin, ampicillin, clindamycin, ciprofloxacin, ceftriaxone, erythromycin, gentamycin, tetracycline, tobramycin, vancomycin에 대하여 항생제 감수성 검사를 실시하였다.

결 과

대상 환아는 총 55명이었으며 성별은 남자 28명, 여자 27명 이었고 정상 질식 분만으로 태어난 환아는 18명 (32.7%), 제왕절개술로 태어난 환아는 37명 (67.3%)이었다. 분만 전 조기 양막 파수가 있었던 경우는 9명 (16.4%)이었으며, 조기 양막 파수가 없었던 경우는 46명 (83.6%)이었다 (Table 1). 신생아 결막염의 예방을 위해 정상 질식분만으로 출생한 18명은 분만 직후 erythromycin을 점안하였

다. 중복감염을 포함하여 가장 많이 검출된 균은 *S. epidermidis*로 24명 (36.4%)에서 검출되었고 other coagulase-

Table 2. Organisms grown in Conjunctival Swabs

Organism	Total No. of Isolates* (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24 (36.4)
Other CNS	10 (15.2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	6 (9.1)
<i>Serratia marcescens</i>	6 (9.1)
<i>Streptococcus species</i>	6 (9.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (7.6)
<i>Escherichia coli</i>	2 (3.0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (4.5)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1 (1.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1.5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (1.5)

*Includes 10 cases with >1 organism isolated

Abbreviation: CNS, Coagulase-negative Staphylococcus

Table 3. Distribution of Organisms based on Timing of Diagnosis

Organism	Total No. of Isolates* (%)			
	1 st week	2 nd week	3 rd week	4 th week
<i>S. epidermidis</i>	10 (38.5)	7 (41.1)	7 (38.9)	0
Other CNS	3 (11.5)	1 (5.9)	4 (22.2)	2 (40.0)
<i>E. cloacae</i>	0	4 (23.5)	1 (5.5)	1 (20.0)
<i>S. marcescens</i>	2 (7.7)	1 (5.9)	2 (11.2)	1 (20.0)
<i>Streptococcus species</i>	6 (23.1)	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	2 (7.7)	1 (5.9)	2 (11.2)	0
<i>E. Coli</i>	0	2 (11.8)	0	0
<i>S. aureus</i>	2 (7.7)	1 (5.9)	0	0
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	1 (3.8)	0	0	0
<i>E. faecalis</i>	0	0	1 (5.5)	0
<i>K. pneumoniae</i>	0	0	0	1 (20.0)
<i>E. aerogenes</i>	0	0	1 (5.5)	0

*Includes 10 cases with >1 organism isolated

Abbreviation: CNS, Coagulase-negative Staphylococcus

negative Staphylococcus (CNS) 10명(15.2%), *Enterobacter cloacae* 6명(9.1%), *Serratia marcescens* 6명(9.1%), *Pseudomonas aeruginosa* 5명(7.6%) 순으로 검출되었다(Table 2). 중복감염은 10명으로 두 가지 균이 검출된 경우는 9명, 세 가지 균이 검출된 경우는 1명이었다. 이 중 7예에서 *S. epidermidis* 감염이 동반되었다.

발생 시기별로는 출생 1주 이내 발생한 경우가 23명(41.8%), 2주는 14명(25.5%), 3주는 14명(25.5%), 4주는 4명(7.2%)으로 생후 1주 이내에 발병 빈도가 가장 높았고 가장 흔한 원인 균은 *S. epidermidis*였다(Tables 1, 3).

분만 방법에 관계없이 두 군 모두에서 *S. epidermidis*와 coagulase-negative-Staphylococcus (CNS)가 가장 많이 검출되었다(Table 4). 조기 양막 파수 여부와 상관없이 *S. epidermidis*가 가장 흔한 원인 균이었다.

산전에 산모가 자궁경부 배양검사를 시행한 경우는 22명(40.0%)으로 배양검사상 균이 검출된 경우는 6명(27.3%)이었고 환자의 결막 분비물 배양검사와 일치하는 경우는 없었다(Table 5).

항생제 감수성 결과, 그람 양성균은 penicillin에 저항성이었고 tetracycline, erythromycin에 모두 감수성이 높았고, 그람 음성 세균인 *E. cloacae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 등은 gentamicin, amikacin 등의 aminoglycoside에 감수성이 높았다. 그람 양성균 및 음성균 모두

Table 4. Distribution of Organisms based on Mode of Delivery

Organism	Total No. of Isolates* (%)	
	Cesarean section	Vaginal delivery
<i>S. epidermidis</i>	16 (37.2)	8 (34.8)
Other CNS	5 (11.6)	5 (21.7)
<i>E. cloacae</i>	5 (11.6)	1 (4.3)
<i>S. marcescens</i>	4 (9.3)	2 (8.7)
<i>Streptococcus species</i>	3 (7.0)	3 (13.0)
<i>P. aeruginosa</i>	4 (9.3)	1 (4.3)
<i>E. Coli</i>	1 (2.3)	1 (4.3)
<i>S. aureus</i>	2 (4.7)	1 (4.3)
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	1 (2.3)	0
<i>E. faecalis</i>	0	1 (4.3)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (2.3)	0
<i>E. aerogenes</i>	1 (2.3)	0

*Includes 10 cases with >1 organism isolated

Abbreviation: CNS, Coagulase-negative Staphylococcus

Table 5. Organisms grown in Vaginal Swabs of Mother (N=22)

Organism	No. (%)
No growth	16 (72.8)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3 (13.7)
<i>Candida albicans</i>	1 (4.5)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1 (4.5)
<i>Lactobacillus</i>	1 (4.5)

ciprofloxacin에 높은 감수성(88%)을 보였으며 경험적 치료제인 tobramycin에는 69%에서 감수성을 보였다.

고 찰

결막염은 눈에 생기는 가장 흔한 염증으로 신생아 결막염은 생후 28일 이내에 발생하는 분비물을 동반한 모든 결막염을 말한다.¹ 과거에는 신생아 농루안이라고 하여 분만 시 산도 감염에 의한 임균성 결막염만을 의미하였고 실명의 중요한 원인이었지만 현재는 생후 28일 이내에 발생하는 모든 결막염을 뜻하며 대부분 치료가 잘 되며, 양호한 경과를 보인다. 원인 균은 시대적으로 많은 변화를 해왔고 지역적으로도 많은 차이가 있으며 항생제의 발달과 산전 진찰의 보편화 그리고 신생아 결막염의 예방이 잘 이루어져서 발생 빈도도 많이 감소하였고 원인균의 양상도 많이 변하여 임균성 결막염과 클라미디아에 의한 감염은 감소하고 있으나, staphylococcus를 포함한 세균성 결막염의 빈도는 줄지 않고 있다.

신생아의 면역 상태는 미숙하기 때문에 출산 시 산도를 통해 신생아 결막이 오염될 수 있으며 분만 방식이나 자연 분만, 조기 양막 파수 등의 위험 인자가 있으면 감염의 빈도가 증가한다.⁵⁻⁷ 임신부의 자궁 경부나 질에 감염이 있으면 결막염의 빈도는 더욱 증가할 수 있다. Meenakshi 등⁸은 300명의 산모와 그들이 출산한 신생아 300명을 대상으로 한 연구에서 분만 시 시행한 산모의 질과 신생아 결막낭의 세균총을 조사하였다. 이 연구에서 가장 흔히 검출된 균은 CNS였으며 300명의 신생아 중 생후 72시간 이내 8명이 결막염이 발생하였다. 8명의 환자 중 5명에서 결막 배양검사와 산모의 질 배양검사 결과와 일치하였고 5명 모두 질식 분만으로 출생하였으며 조기 양막 파수가 있었다. 이들은 분만 방법과 조기 양막 파수, 자연 분만 등의 위험인자가 있는 경우 분만 시 감염으로 인해 결막염이 발생할 수 있다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 조기 양막 파수가 있었던 경우는 9명(16.4%)이었지만 산모의 자궁경부 배양 검사 결과와 결막 배양 검사 결과가 일치하는 경우는 단 1례도 없었다. 신생아의 결막낭은 분만 시 산모의 질내 균총에 오염될 수 있지만 출생 후 신생아 관리자 및 보호자와 주변 환경에

의해서 오염될 수 있고 이로 인해 결막염이 발생할 수 있다. Krohn 등⁹도 조기 양막 파수의 기간 등이 결막염 발생을 증가시키지 않고, 결막염을 유발시키는 원인균 또한 산과적 연관성이 적으며 대부분이 분만 후에 감염된 것으로 보고하였다.

신생아 결막염의 원인균의 양상도 많이 변하여 현재는 *C. trachomatis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* 등 비임균성 세균에 의한 경우가 대부분을 차지한다. 과거에는 *N. gonorrhea*가 주된 원인균으로, 1976년 Shyn 등¹⁰의 51명의 영아를 대상으로 한 연구에서는 62.5%가, 1982년 Kang 등¹¹의 44명의 신생아를 대상으로 한 연구에서는 25%가 임균성 결막염이라고 보고하였다. 1981년 Giglotti 등¹²의 99명의 신생아를 중심으로 한 연구에서는 *S. epidermidis* (44%), *S. aureus* (24%), *alpha-hemolytic streptococcal species* (17%) 순으로 검출되었다. 국내에서는 1997년 Kim 등¹³의 113명의 신생아를 대상으로 한 연구에서 결막염의 원인균으로 *S. aureus* (46%), CNS (12.4%), *E. coli* (8.8%) 순으로 보고하였고 *N. gonorrhea*는 1예(0.9%)에서 검출되었다. 본 연구에서는 그와 달리 *S. epidermidis* (36.4%), CNS (15.2%), *E. cloacae* (9.1%), *S. marcescens* (9.1%), *P. aeruginosa* (7.6%) 순으로 검출되었고 *S. aureus*는 4.5%에서 검출되었다.

항생제 감수성 결과, 그람 양성균은 penicillin에 저항성이었고 tetracycline, erythromycin에 모두 감수성이 높았고, 그람 음성 세균인 *E. cloacae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 등은 gentamicin, amikacin 등의 aminoglycoside에 감수성이 높았다. 그람 양성균 및 음성균 모두 ciprofloxacin에 높은 감수성(88%)을 보였으며 경험적 치료제인 tobramycin에는 69%에서 감수성을 보였다. 본원에서는 세균 배양 결과가 나오기 전까지 tobramycin을 경험적으로 사용하였고 대부분의 경우 tobramycin 사용 후 호전되었다. 경험적 치료에 호전이 없던 8명의 경우에는 quinolone계 항생제인 ciprofloxacin 점안 후 호전되었으며, 세균성 결막염으로 인한 안과적 합병증 및 전신 감염의 예는 없었다. 신생아 시기에는 선천성 비루관 폐쇄로 인해 분비물이 발생할 수 있으므로 결막염 동반여부와 감별이 필요하며 분비물과 함께 눈물흘림 증상이 있을 때는 선천성

비루관 폐쇄를 항상 염두에 두어야 한다.

본 연구에서 신생아 세균성 결막염의 원인균으로 동정된 *S. epidermidis*, *CNS*, *E. cloacae*, *S. marsescens*, *P. aeruginosa* 등에 의한 결막염은 경과가 양호하고 치료가 잘 되나 치료되지 않았을 경우 각막질환이나 전신감염 등의 합병증을 일으킬 수 있기 때문에 조기 발견과 치료가 필요하다. 또한 본 연구에서 아기의 결막 배양 검사와 산모의 자궁 배양 검사 결과가 일치하는 경우가 없고, 원인균의 대부분이 *staphylococcus species*로 산과적 연관성은 적은 것으로 생각되지만, 본 연구에서 신생아 세균성 결막염의 위험 인자로서 산과적 요인을 배제하기에는 산모의 자궁경부 배양검사를 시행한 경우가 적어 신생아 세균성 결막염과 산과적 연관성을 알아보기 위한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한, 원인균들의 분포를 볼 때 분만 후 신생아 관리 시 관리자 및 보호자와 주변 환경과의 접촉에 의한 감염 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 보다 철저한 주변 환경에 대한 감시와 위생 관리로 세균성 결막염의 발생을 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) World Health Organization. Conjunctivitis of the newborn: prevention and treatment at primary health care level. Geneva 1986;1-23.
- 2) Duke ES. System of ophthalmology: disease of the outer eye. 1st ed. St. Louis: The C.V. Mosby Co, 1965;168-73.
- 3) O'Hara MA. Ophthalmia neonatorum. *Pediatr Clin North Am* 1993;40:715-25.
- 4) Palafox SKV, Jasper S, Tauber, Allyson D, Foster SC. Ophthalmia neonatorum. *J Clin Exp Ophthalmol* 2011[cited 2015 May 1];2(1):[24 screens]. Available from URL:<http://www.omicsonline.org/ophthalmia-neonatorum-2155-9570.1000119.pdf>
- 5) Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, McCarty JW, Alvarez SR. Source of the conjunctival bacterial flora at birth and implications for ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Am J Ophthalmol* 1988;106:458-62.
- 6) Mohile M, Deorari AK, Satpathy G, Sharma A, Singh M. Microbiological study of neonatal conjunctivitis with special reference to Chlamydia trachomatis. *Indian J Ophthalmol* 2002;50:295-9.
- 7) Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, Alvarez SR. Bacterial flora of the conjunctiva at birth. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986;23:284-6.
- 8) Wadhwani M, D'souza P, Jain R, Dutta R, Saili A, Singh A. Conjunctivitis in the newborn- A comparative study. *Indian J Pathol Microbiol* 2011 ;54:254-7.
- 9) Krohn MA, Hillier SL, Bell TA, Kronmal RA, Grayston JT, The eye prophylaxis study group. The bacterial etiology of conjunctivitis in early infant. *Am J Epidemiol* 1993;138:326-32.
- 10) Shyn KH, Chang WU, Kim SY. Ocular diseases of the newborn infants, especially for the ophthalmia neonarum. *J Korean Ophthalmol Soc* 1976;17:507-13.
- 11) Kang BN, Choi SK, Hong SH. A study of 44 cases of ophthalmia neonatorum. *J Korean Ophthalmol Soc* 1982;23: 509-13.
- 12) Gigliotti F, Williams WT, Hayden FG, Hendley JO, Benza-min J, Dickens M, et al. Etiology of acute conjunctivitis in children. *J Pediatr* 1981;98:531-6.
- 13) Kim BL, Choi TH, Lee HB. The neonatal conjunctivitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:1537-44.

= 국 문 초 록 =

목적: 신생아 세균성 결막염의 원인균의 양상 및 산과적 연관성을 알아보고자 하였다.

방법: 2008년 1월 부터 2013년 7월까지 본원 신생아 집중치료실과 신생아실에서 결막염으로 진단받았던 55명의 신생아와 산모를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 원인균을 알아보기 위해서 분비물에 대하여 시행한 세균배양 검사 및 발생시기, 분만 방식 및 조기 양막 파수 유무, 산모의 자궁경부 배양검사, 항생제 감수성에 대해 조사하였다.

결과: 가장 흔한 균은 *Staphylococcus epidermidis*로 24명(36.4%)에서 검출되었으며, coagulase-negative-*Staphylococcus* (CNS) 10 명(15.2%), *Enterobacter cloacae* 6명(9.1%), *Serratia marsecens* 6명(9.1%), *Pseudomonas aeruginosa* 5명(7.6%) 순으로 검출되었다. 분만 방법에 따라서는 정상 질식 분만으로 태어난 환아는 18명(32.7%), 제왕절개술로 태어난 환아는 37명(67.3%)으로 두군 모두에서 *S. epidermidis*가 주로 검출되었다. 55명의 환아 중 분만 전 조기 양막 파수가 있었던 경우는 9명(16.4%)이었으며, 조기 양막 파수 여부와 상관없이 *S. epidermidis*가 가장 흔한 균이었다. 산전에 산모가 자궁경부 배양검사를 시행한 경우는 22명(40.0%)으로 이 중 배양검사상 균이 검출된 경우는 6명(27.2%)이었고 환아의 결막 분비물 배양검사와 일치하는 경우는 없었다.

결론: 신생아 세균성 결막염의 가장 흔한 원인균은 *S. epidermidis* 이었으며, 신생아 세균성 결막염과 산과적 연관성은 적은 것으로 생각되지만, 본 연구에서 신생아 세균성 결막염의 위험 인자로서 산과적 요인을 배제하기에는 산모의 자궁경부 배양검사를 시행한 경우가 적어 신생아 세균성 결막염과 산과적 연관성을 알아보기 위한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 세균성 결막염, *Staphylococcus epidermidis*, 신생아