

국내 신생아와 소아 세균성 수막염의 원인균주(2000~2005)

전윤숙 · 이수영 · 목혜린 · 이정현 · 김종현 · 허재균 · 강진한

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

The Causative Organisms of Neonatal and Pediatric Bacterial Meningitis in Korea(2000~2005)

Yun Suk Jeon, M.D., Soo Young Lee, M.D., Hye Rin Mok, M.D.
Jung Hyun Lee, M.D., Jong Hyun Kim, M.D.
Je Kyun Hur, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Purpose : The purpose of this study is to confirm the epidemiologic change of the causative organisms of neonatal and pediatric bacterial meningitis in Korea. And we tried to evaluate the risk factors correlated with prognosis which was available on the day of admission.

Methods : Retrospectively, we reviewed the medical records of 57 patients admitted for bacterial meningitis at six hospitals affiliated with Catholic Medical Center for 6 years(Jan. 2000~Dec. 2005).

Results : 22 cases(38.6%) of them were neonates under 28 days and 35 cases were infants and children ; 16 cases(28.1%), under 1 year ; 6 cases(10.5%), under 5 years ; 13 cases (22.8%), under 15 years. In neonates, 16 cases(72.7%) were caused by group *B streptococcus* (GBS). In infants and children, *S. pneumoniae*(25.7%), *H. influenzae* type b(Hib)(22.8%) and *N. meningitidis*(22.8%) were common cause of bacterial meningitis in order. In the informations available on the day of admission, weight deficit for age under 3 percentile, increased CRP level and decreased glucose level of CSF were related to poor prognosis($P<0.05$).

Conclusion : GBS became a leading cause of neonatal bacterial meningitis. Though, pneumococcal, Hib and meningococcal meningitis were confirmed as major causes of bacterial meningitis. The routine immunization of pneumococcal and Hib vaccines will be considered, and it is necessary to introduce meningococcal vaccines to our country in the future.

Key Words : Bacterial meningitis, Causative organisms, Neonate, Infants and Children

서 론

소아에서 세균성 수막염은 의료 환경의 개선과

백신 도입이후 그 빈도가 과거에 비해 감소하였으나 아직까지 조기 진단과 적극적인 치료에도 불구하고 높은 사망률과 많은 합병증을 남기는 질환이다. 소아 연령에서는 폐구균(*Streptococcus pneumoniae*), b형 인플루엔자(*Haemophilus influenzae* type b, 이하 Hib), 수막구균(*Neisseria meningitidis*)이 주

책임저자 : 강진한, 가톨릭의대 성모자애병원 소아과
Tel : 032)510-5672, Fax : 032)503-9724
E-mail : kjhan@olmh.cuk.ac.kr

요한 원인균주이다. 신생아에서는 group *B streptococcus* (GBS), *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*가 흔한 원인균주이며 국내의 경우 90년대 중반까지 가장 흔한 원인균주는 *E. coli*이었으나^{1, 2)} 최근 GBS가 신생아 세균성 수막염의 가장 흔한 원인균주로 보고 되고 있다³⁻⁶⁾.

Hib 백신을 기본접종으로 시행하는 나라에서는 수막염을 포함하여 Hib에 의한 침습성 감염이 현저하게 감소하였다^{7, 8)}. 국내의 경우 1996년 Hib 백신, 2002년 폐구균 백신이 도입되어 선별접종으로 활용된 후 전체적인 세균성 수막염의 빈도는 감소하였고, 특히 Hib에 의한 수막염의 빈도가 감소추세라는 보고^{3, 4)}가 있지만 아직까지 외국의 경우와 같은 현저한 감소는 확인되지 않고 있다.

저자들은 최근 국내에서 신생아 및 소아의 세균성 수막염 원인균주 및 발생빈도에 관한 역학적 변화를 파악하고 임상조건, 검사조건, 치료방법 및 합병증에 대한 특성을 확인하기 위하여, 또한 입원 당일 확인할 수 있는 환아에 대한 정보와 검사결과 중에서 예후와 연관된 위험인자를 분석하고자 본 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2005년 12월까지 6년간 6개 가톨릭대학교 의과대학 부속병원 신생아 중환자실과 소아과 병동에 세균성 수막염으로 입원한 환아들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다(의정부 성모병원 14명, 성모자애병원 13명, 대전성모병원 11명, 강남성모병원 7명, 성빈센트병원 7명, 성가병원 5명). 의무기록에서 수막염의 원인균주, 가족내 발생, 예방접종력에 관한 사항을 중점적으로 확인하였고 위험인자를 확인하기 위하여 성별, 연령, 입원 당시 체중 백분위수, 의식상태, 경련발작 유무, 혈액검사서 백혈구 수, C-반응 단백질(C-reactive protein, 이하 CRP), 뇌척수액의 백혈구 수, 당 수치, 단백 수치 등을 통계 분석하였다.

총 57명의 환아 중 45명은 뇌척수액 배양검사서 원인 균주가 증명되었고 7명은 세균성 수막염에 부합되는 뇌척수액 소견과 혈액 배양검사서 원인 균주가 증명되었다. 나머지 5명은 배양검사서 원

인 균주가 증명되지는 않았으나 부합되는 뇌척수액 소견과 뇌척수액 latex 응집검사서 균주가 확인된 경우이었다.

통계학적 방법으로는 SPSS 13.0의 chi-square를 사용하였고, $P < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

전체 환아 57명 중 생후 4주 이하 신생아는 22명, 1개월 이상 15세 이하의 소아는 35명이었다. 남아 36명, 여아는 21명으로 남녀 성비는 1.7:1 이었고, 신생아군에서는 2.67:1, 소아군에서는 1.47:1 이었다.

1. 연령별 원인균주의 분포

소아군 35례에서 1세 미만은 16명, 1-5세는 6명, 5세 이상은 13명이었으며 균주별로는 폐구균이 9례(25.7%), 수막구균과 Hib가 각각 8례(22.8%), GBS가 4례(11.4%)이었고 그 외 균주로는 A군 연쇄구균이 3례, 결핵균, *E. coli*, *Pseudomonas*가 각각 1례씩이다. 신생아군 22례에서 생후 7일 이내에 발생한 조발형 수막염은 4례, 8~28일에 발생한 지발형 수막염은 18례이었으며 균주별로는 GBS가 16례(72.7%)로 가장 많았고 Hib, *E. coli*가 각각 3례(13.6%)이었다(Table 1).

2. 연도별 원인균주의 분포

연평균 입원 환아수는 9.5 ± 4.28 명이었고 2003년 이후 전체적인 입원 환아수는 감소추세이다. 균주별로 볼 때, 신생아를 포함한 전 연령에서는 GBS에 의한 수막염이 가장 많이 발생되었다. 신생아를 제외한 소아군에서는 폐구균과 Hib에 의한 수막염이 2003년을 제외한 연구기간동안 꾸준한 발생을 보였고 수막구균은 2002년과 2003년에 예외적인 증가를 보였다(Fig. 1).

3. Hib와 폐구균 수막염과 예방접종력

Hib에 의한 수막염 11례 중 9명(3명은 신생아군, 6명은 미접종)은 예방접종을 시행하지 않은 경우이지만, 2명은 각각 1회씩 예방접종을 시행하였다. 이

Table 1. Causative Organisms of Bacterial Meningitis according to Age, 2000-2005

Age	<i>H. influenzae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>N. meningitidis</i>	GBS	<i>E. coli</i>	Others [†]	Total
under 4 weeks	3	0	0	16	3	0	22(38.6%)
1 year	3	4	1	4	1	3	16(28.1%)
2~5 years	4	1	1	0	0	0	6(10.5%)
6~15 years	1	4	6	0	0	2	13(22.8%)
Total	11(19.3%)	9(15.8%)	8(14.0%)	20(35.1%)	4(7.0%)	5(8.8%)	57(100%)

The category "Others[†]" included group A streptococcus(3 cases), *Mycobacterium tuberculosis*(1 case), *Pseudomonas*(1 case).

Abbreviation : GBS, Group B streptococcus

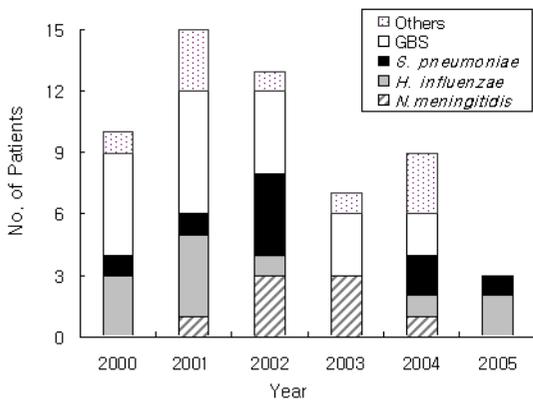


Fig. 1. The Annual Incidence of Bacterial Meningitis. The category "Others" included group A streptococcus(3 cases), *Mycobacterium tuberculosis* (1 case), *Pseudomonas*(1 case).

중 1명은 1차 접종 3주 후에 입원하게 되었고 1명은 생후 2개월에 1차 접종을 시행하였으나 기초접종 3회를 모두 시행하지는 않았다. 미접종 환자의 합병증 발생은 9명중 3명(33.3%)이었고 1회라도 접종받은 환자 2명은 합병증 없이 회복되었다. 폐구균에 의한 수막염 9례의 모든 환자가 폐구균에 대한 예방접종을 시행하지 않았다.

4. 입원당시 증상과 검사소견

입원전 기저질환이 있던 환이는 57명중 8명(14%)이었다. 신생아군의 경우 미숙아 및 이와 관련된 질환이 2명(9%)이었고 소아군은 6명(17%)의 환자가 기저질환이 있었다(뇌성마비 및 다운증후군 2명, 면역결핍 1명, 백혈병 1명, 당뇨 1명, 인공 와우술 시행 1명). 입원당시 주증상은 4명을 제외한 53명(93%)에서 38℃ 이상의 발열이 있었고 구토

혹은 두통을 호소한 경우는 32명(56.1%)이었다. 그 외 경련이 동반된 경우는 11명(19.3%), 의식저하가 8명(14%)에서 나타났다.

혈액검사에서 백혈구 수 중앙값(median)은 10,750/mm³(3,000~35,700)이었고 혈소판 감소증을 보인 경우는 5명이었으며 CRP 중앙값은 76.5 mg/L(3.9~300)이었다(정상: 0~5 mg/L). 뇌척수액 검사에서 백혈구 수 중앙값은 917.5/mm³(20~52,000), 당 중앙값은 20 mg/dL(1~112), 단백 중앙값은 260 mg/dL(20~2,749)이었다. 뇌 영상검사는 47명에서 시행되었고 이중 28명이 비정상 소견이었다. 뇌파검사는 16명에서 시행되었고 이중 7명에서 비정상 소견이었다.

5. 치료에 사용된 항생제와 항생제 감수성 결과

대부분 3세대 cephalosporin계, ampicillin계, aminoglycoside계의 3가지 조합항생제를 사용하였고 vancomycin을 사용한 경우는 16례(28.1%)이었다. 배양 검사에서 항생제 감수성 결과가 확인 가능한 43례에서 균주별 penicillin 혹은 ampicillin에 대한 내성률은 각각 Hib 85.7%(6/7명), 폐구균 87.5%(7/8명), 수막구균 40%(2/5명), GBS 33.3%(6/18명), *E. coli* 25%(1/4명)이었다. Vancomycin에 내성을 보인 그람 양성균은 없었다.

6. 사망 및 합병증 발생빈도

57례 중 사망한 환이는 폐구균 1명, GBS 1명, 기타균주 2명으로 4례(7%)이었고 합병증이 전혀 없이 건강하게 회복된 경우는 36례(63.2%)이었다. 합병증을 남긴 경우는 17례(29.8%)이었고 이중 9명

Table 2. Relationship between Information Available on the Day of Admission and Clinical Outcome

Information available on the day of admission	Number of Cases(%)		P
	Dead or with sequelae(n=21)	Heathy without sequelae(n=36)	
Age <12 months	17(80.9)	21(58.3)	0.080
Male sex	14(66.6)	22(61.1)	0.674
Weight deficit for age $\leq 3\%$	6(28.6)	1(2.8)	0.042
Weight deficit for age $\leq 10\%$	7(33.3)	7(19.4)	0.249
Seizure before admission	3(14.2)	8(22.2)	0.464
Decreased mental status	4(19.0)	4(11.1)	0.405
*Abnormal WBC counts	6(42.9)	11(30.5)	0.874
†CRP value>median	14(66.6)	14(38.9)	0.043
CSF study			
WBC >1,000/mm ³	11(52.4)	17(47.2)	0.707
Glucose <20 mg/dL	15(71.4)	15(41.6)	0.030
Protein >300 mg/dL	6(42.9)	15(41.6)	0.323

*'Abnormal WBC counts' means leukocytosis(>20,000/mm³) or leukopenia(<4,000/mm³)

†C-reactive protein(CRP) median value is 76.5 mg/L(normal<5.0 mg/L)

은 뇌수두증, 뇌위축, 뇌성마비 혹은 그 외 신경외과적 수술이 필요한 뇌병변이었고 5명은 시력 혹은 청력저하, 3명은 경련성 질환이 발생되었다. 균주별 합병증 발생률은 폐구균, GBS, Hib, *E. coli*가 각각 44.4%(4/9명), 35.0%(7/20명), 27.3%(3/11명), 25.0%(1/4명)이었다.

입원 당일에 확인 가능한 환자의 제한된 정보와 검사결과 중에서 예후와 연관된 위험인자를 확인하기 위하여 치료 실패군(사망 혹은 합병증이 발생한 군)과 치료 성공군(합병증 없이 건강하게 회복된 군)으로 나누어 비교하였다(Table 2). 이들 중 몸무게 3백분위수 이하, 중앙값이상의 CRP값, 뇌척수액 검사에서 당 감소는 통계적으로 의미 있는 위험인자이었다($P<0.05$)

고 찰

폐구균, Hib에 대한 예방접종의 도입이후 그 빈도는 과거에 비해 감소하였고, 조기 항생제 치료로 그 사망률도 감소하였으나 아직까지 세균성 수막염은 가장 치명적인 감염성 질환중 하나이다. 특히 소아 연령에서는 피막 다당체 항원(capsular polysaccharide antigen)을 갖는 폐구균, Hib, 수막구균이 가장 흔한 원인 균주들로 알려져 있고^{7-9, 16)}, 국내

에서도 유사한 균주 분포가 알려져 있다³⁻⁶⁾.

국외의 경우 폐구균, Hib 백신이 적극 활성화된 이후 세균성 수막염 발생 환자 수가 크게 감소한 보고들이 있다^{8, 9)}. 1990년대 중반 국내에서 실시한 김 등⁶⁾의 연구 자료와 본 연구의 균주별 분포를 비교해 보면, 신생아이후 소아 연령군에서 폐구균은 35.0%에서 25.7%로, Hib는 34.3%에서 22.8%로 그 분포가 감소추세를 보이는데, 이는 선별접종으로 도입된 예방접종의 효과라고 추정된다. 하지만 아직까지 국내에서 이들 예방접종을 기본접종으로 시행하고 있지는 않기 때문에 '군집면역(herd immunity)'의 효과는 나타나지 않아 지속적으로 폐구균과 Hib에 의한 수막염 환자가 출현하고 있는 것으로 사료된다. 수막구균에 대한 비교 결과는 다른 균주의 감소추세와 다르게 6.4%에서 22.8%로 증가를 보였는데($P<0.01$), 이는 2002년과 2003년 수막구균의 유행 때문이라고 추측된다.

1990년대 중반까지 국내 신생아 세균성 수막염의 가장 흔한 균주는 *E.coli*이었고^{1, 2)} GBS에 의한 수막염은 몇몇 증례 보고뿐이었다^{10, 11)}. 하지만 2000년대 들어 GBS에 의한 침습성 감염빈도 증가^{12, 13)}와 함께 신생아 수막염 원인균의 1/3이상을 차지하는 가장 흔한 원인균주로 보고 되고 있다^{3, 4)}. 본 연구 결과에서도 GBS에 의한 수막염이 16례

(72.7%)로 가장 많았다. 이러한 점을 종합해 볼 때 국내 신생아 침습성 세균감염의 원인 균주분포가 다른 선진국과 유사한 양상이라 예측된다. 미국의 경우 2002년 질병관리본부에서 GBS감염 예방에 관한 지침을 발표한 이후 신생아에서 GBS에 의한 침습성 세균감염 빈도가 감소하게 되었다¹⁴⁾. 이런 측면에서 국내에서도 신생아 세균성 수막염의 현황 파악과 함께 GBS감염 예방에 대한 강화된 지침이 필요하리라 사료된다.

세균성 뇌수막염의 치료시기와 방법은 그 예후를 결정하는 중요한 요소가 된다. 적절한 치료를 위한 항생제 선택에서 ampicillin계열을 1차 선택약제로 사용할 수 있는 균주는 리스테리아와 GBS에 대한 수막염인 경우로 제한되며, 일반적으로 3세대 cephalosporin계열이 Hib, 수막구균, *E. coli*에 대한 1차 선택약제로, 또한 GBS에 대한 2차 선택약제 및 폐구균에 대한 vancomycin의 병합 항생제로 추천되고 있다^{9, 16)}. 본 연구의 치료과정에서도 대부분 3세대 cephalosporin계, ampicillin계, aminoglycoside계의 3가지 항생제가 병합하여 사용되었다. 항생제 감수성결과가 확인된 43례에서 penicillin 혹은 ampicillin에 대한 내성률은 각각 Hib 85.7%, 폐구균 87.5%, 수막구균 40%, GBS 33.3%, *E. coli*가 25%이었다. 균주수가 적고 후향적 연구의 한계를 고려해야겠지만 폐구균의 내성률은 과거 국내자료(78.2~86%)와¹⁷⁻¹⁹⁾ 유사한 반면, Hib의 경우 과거 결과(52~68%)보다^{20, 21)} 높은 내성률을 보였다.

예후에 영향을 줄 수 있는 위험인자에는 환자의 연령, 기저 질환 유무, 입원 전 혹은 치료 중 경련이나 의식저하 동반, 진단당시 혈액검사 및 척수액 소견, 원인 균주, 침범된 균주의 양, 치료 시작시기, 항생제 치료 시작 후 척수액이 멸균화되는 시간 등이 있다^{3, 15, 16)}. 일반적으로 세균성 수막염의 사망률은 4~10%이고 균주별로는 폐구균에 의한 수막염이 가장 예후가 좋지 않은 것으로 평가된다^{9, 16)}. 척수액 소견에서는 균주에 따라, 그리고 같은 균주인 경우에는 피막 다당체 항원 양에 연관하여 예후를 예측할 수 있고 척수액의 당 감소 혹은 단백질 증가도 좋지 않은 예후인자가 된다. 특히 척수액의 당 감소정도는 가장 흔한 신경계 합병증으로 알려진 청력저하와 비례한다는 보고가 있다²²⁾. 본 연구

에서도 청력저하의 발생한 5명의 뇌 척수액 당 중앙값은 11.0 mg/dL(1~24)이었다. 저자들은 세균성 수막염이 위험 인자를 확인하고 예후 예측을 위해 입원 24시간 이내에 2차 병원수준에서 확인 가능한 환자의 정보 및 검사소견 등의 제한된 정보를 통계적으로 분석하였다(Table 2). 이들 중 몸무게 3백분위수 이하, 중앙값 이상의 증가된 CRP값, 뇌척수액 검사에서 당 감소는 통계적으로 의미 있는 위험인자가 되었다($P<0.05$). 실제 임상 상황에서 뇌척수액 검사시 혈당 측정기를 이용하여 척수액의 당 수치를 즉시 확인할 수 있는데, 비록 실제 검사치와 다소 오차가 있을 수 있겠지만 당 감소가 있는 경우 세균성 수막염을 의심해 보아야 하며 당 감소 정도에 따라 대략적인 예후도 예측할 수 있어 혈당 측정기를 이용한 척수액 당 수치 측정은 신속하고 경제적인 선별검사가 될 수 있지 않을까 제안해 본다.

아직까지 소아 세균성 수막염의 원인 균주에서 Hib가 차지하는 비중이 폐구균 만큼이나 높은 국내 실정과, 이미 전 세계적으로 92개 국가에서 Hib 백신을 필수적인 기본접종으로 시행하고 있는 시점에서²³⁾, 국내에서도 빠른 시일 내 기본접종으로 전환해야 한다는 필요성이 대두되고 있다. Hib 백신을 필수 기본접종으로 시행한다면 국외의 경우와 같이 수막염을 포함한 Hib에 의한 침습성 감염을 크게 감소시킬 것이라고 기대한다. 결론적으로 국내에서 세균성 수막염의 발생 및 임상에 관한 역학 연구가 Hib 기본접종 시행 전후에 전국을 대상으로 지속적으로 시행되어야 할 것이고, 연령별 원인 균주별 대책도 병행되어야 할 것이다. 특히, 신생아에서는 GBS감염에 대한 예방지침의 강화가 필요하고, 소아에서는 수막염 고위험군에게 Hib 및 폐구균에 대한 적극적 예방접종 권장과 수막구균 백신의 도입이 필요하다.

요 약

목 적 : 최근 국내에서 신생아와 소아 세균성 수막염의 발생빈도, 원인균주의 변화, 임상양상, 치료 방법, 합병증을 파악하고 예후에 관련된 위험인자를 분석하고자 하였다.

방법 : 2000년 1월부터 2005년 12월까지 6년간 가톨릭대학교 6개 대학병원에 세균성 수막염으로 신생아실 혹은 소아과 병동에 입원한 57명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결과 : 전체 57명 중 신생아는 22명, 1개월 이상 15세까지 소아는 35명이었고 남녀 성비는 1.7 : 1이었다. 연평균 입원 환아수는 9.5 ± 4.28 명이었다. 신생아군에서 GBS가 16례(72.7%)로 가장 많았고, 소아군에서는 폐구균 9례(25.7%), Hib와 수막구균이 각각 8례(22.8%)순이었다. 항생제 감수성결과가 확인된 43례에서 penicillin 혹은 ampicillin에 대한 내성률은 폐구균 87.5%, Hib 85.7%, 수막구균 40%, GBS 33.3%, E.coli가 25%이었다. 2차 병원수준에서 입원 24시간 이내에 확인 가능한 제한된 정보를 이용하여 예후 예측가능성을 분석한 결과, 몸무게 3 백분위수 이하, 중앙값이상의 증가된 CRP 값, 뇌척수액 검사에서 당 감소는 통계적으로 의미 있는 위험인자이었다($P < 0.05$).

결론 : 신생아에서 GBS에 의한 수막염이 과거 국내자료에 비해 크게 증가되었다. 현재 국내에서 Hib와 폐구균 백신을 선별접종으로 시행하고 있지만 아직까지 폐구균과 Hib는 소아 세균성 수막염의 주요한 원인균주임을 확인하였고, 높은 CRP 값, 낮은 뇌척수액 당 수치, 3백분위수 이하의 저체중은 위험 예후 인자임을 확인하였다.

참 고 문 헌

- 1) 박용원, 최중환, 윤종구. 신생아 세균성 뇌막염의 임상적 연구. 소아과 1991;34:763-70.
- 2) 김동준, 이광훈, 이형원, 김길현, 이학수. 신생아 세균성 뇌막염의 원인균에 따른 치료와 예후. 소아감염 1997;4:79-89.
- 3) 김현정, 이지원, 이경일, 이형신, 홍자현, 한승훈 등. 소아 세균성 수막염에서 원인균에 관한 고찰(1992~2002). 소아과 2003;46:1085-8.
- 4) 오지은, 장지연, 권영세, 김순기, 손병관, 홍영진. 소아의 세균성 수막염. 소아감염 2003;10:208-14.
- 5) 박동철, 최일생, 허지희, 이경원. 급성세균성 수막염의 원인균, 임상 양상과 예후 분석. 대한신경과학회지 2000;18:556-61.

- 6) 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.
- 7) Dawson KG, Merson JC, Burns JL. Fifteen years of experience with bacterial meningitis. Pediatr Infect Dis J 1999;18:816-22.
- 8) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children-United States, 1998~2000. MMWR 2002;51:234-7.
- 9) Chavez-Bueno S, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. Pediatr Clin N Am 2005;52:795-810.
- 10) 윤현길, 송필준, 최규철, 주정혜, 조병수, 정사준. Group B Streptococcus에 의한 신생아 뇌막염 병원체. 소아과 1984;27:1011-7.
- 11) 김영완, 남궁관, 이철, 한동관. B군 연쇄상구균에 의한 폐혈증 및 뇌막염 7례. 소아과 1988;31:873-80.
- 12) 이정현, 김선미, 이형신, 김소영, 최성동, 성인경 등. B형 연쇄구균 감염의 임상적 고찰 : 5년간의 사례 조사. 대한신생아학회지 2003;10:226-34.
- 13) 이서영, 유수정, 김덕수, 고태성. B형 연쇄상구균 뇌막염에 대한 임상적 고찰. 소아과 2003;46:1224-9.
- 14) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diminishing racial disparities in early-onset neonatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2003. MMWR 2004;53:502-5.
- 15) Lovera D, Arbo A. Risk factors for mortality in Paraguayan children with pneumococcal bacterial meningitis. Trop Med Int Health 2005;10:1235-41.
- 16) Feigin RD, Peralman E. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In : Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious disease. 5th ed. Philadelphia : WB Saunders Co 2003:443-74.
- 17) 장광천, 신경미, 용동은, 이경원, 김동수. 폐구균의 질병양상 및 항균제 내성률의 변화. 소아감염 2003;10:81-6.

- 18) 이진아, 김남희, 김동호, 박기원, 김윤경, 김경효 등. 소아의 임상 검체 및 건강한 소아의 비인두에서 분리된 폐구균의 혈청형 및 페니실린 감수성. 소아과 2003;46:846-53.
- 19) 강진한, 김선미, 김종현, 허재균, 이경일, 신영균 등. 급성 호흡기감염 환자에서 분리된 폐구균에 대한 페니실린 내성분포와 경구 항생제에 대한 감수성 연구. 소아과 2005;48:40-7.
- 20) 홍성근, 용동은, 이경원, 김의중, 이위교, 정석훈 등. 국내 여러 지역 병원의 임상검체에서 분리된 주요 세균의 항균제 내성율. 대한임상미생물학회지 2003;6:29-36.
- 21) Lee K, Jang SJ, Lee HJ, Ryoo N, Kim M, Hong SG et al. Increasing prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, expanded-spectrum cephalosporin-resistant *Klebsiella pneumoniae*, and imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Korea: KONSAR Study in 2001. J Korean Med Sci 2004;19:8-14.
- 22) Eisenhut M, Meehan T, Batchelor L. Cerebrospinal fluid glucose levels and sensorineural hearing loss in bacterial meningitis. Infection 2003;31:247-50.
- 23) 김경효. Haemophilus influenzae type b(Hib) 백신 접종의 현황과 전망. 소아과 2006;49:242-50.