

성인 세균성 수막염의 진단과 치료

가천대학교 길병원 신경과

신동훈 · 성영희

Management for Bacterial Meningitis in Adults

Dong Hoon Shin, MD, PhD, Young Hee Sung, MD

Department of Neurology, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

Acute bacterial meningitis is one of life-threatening neurological emergencies. Early diagnosis and effective antibiotic treatment remain as the cornerstone of successful management for bacterial meningitis. Examination of cerebrospinal fluid by lumbar puncture is an undisputable part of assessment for patients who present with symptoms and signs of meningitis unless the procedure is contraindicated by reasons of clinical safety. Gram-stain, culture of bacteria, latex agglutination, and polymerase chain reaction are important tests for detecting causative microorganism. After collecting samples from patient, clinician should start empirical antimicrobial therapy immediately. After identifying the causative microorganism, appropriate antimicrobial agents and duration of therapy should be decided after considering many factors such as information about the microorganism, including its emerging pattern of resistance, environmental factors, host factors including age, sex, site of infection, and underlying disease. This article reviews the general therapeutic principles with the goal to give treatment recommendations for bacterial infections in the central nervous system.

J Neurocrit Care 2014;7(2):71-77

Key Words: Bacterial meningitis; Antimicrobial agents

서론

세균성 수막염의 발생 빈도는 국내 성인 수막염 중 20%를 차지하는 것으로 보고된 바 있으며, 이는 바이러스성, 결핵성에 이어서 세 번째로 흔한 원인이다.¹ 국내 성인 환자를 대상으로 한 다기관 연구 결과에 따르면 세균성 수막염으로 인한 사망률은 20%에 이르고, 신경학적 후유증이 16%에 달하는 것으로 보고되기도 할 정도로 세균성 수막염은 높은 사망률과 심각한 신경학적 합병증을 초래한다.² 세균성 수막염은 진단과 치료가 늦어짐에 따라 사망과 합병증 위험이 급속도로 증가하기 때문에, 조기에 세균성 수막염을 의심하여 적절한 항균제를 투약하는 것이 매우 중요하다.

본론

진단 및 감별진단

수막염이 의심되는 환자에서 가장 먼저 필요한 것은 수막염의 원인이 세균인지, 바이러스인지 또는 결핵인지 감별하는 것이다. 수막염의 원인을 감별하기 위해 가장 중요한 검사는 뇌척수액 검사이다. 일반적으로 뇌척수액 검사 소견만으로 수막염의 원인을 진단할 수는 없지만, 여러 검사결과를 종합하면 세균성 수막염과 바이러스성 수막염을 감별하는데 도움이 된다.³ 한 후향적 연구에서 뇌척수액 포도당 <34 mg/dL, 뇌척수액/혈액 포도당 비율 <0.23, 뇌척수액 단백질 >220 mg/dL, 뇌척수액 백혈구 >2,000/mm³ 또는 중성구 >1,180/mm³ 등의 소견은 세균성 수막염을 99% 이상의 확률로 시사하는 독립적인 예측인자였다.⁴ 뇌척수액 유산염(lactate)의 증가는 특히 신경외과 수술 후 발생한 세균성 수막염을 진단하는데 유용하며 높은 음성예측도를 보여 항균제를 이미 투약한 환자에서 세균성 수막염을 배제하는데 유용하다.^{5,6} 혈청 CRP 농도를 20 mg/dL로 cutoff를 설정했을 때 민감도 100%, 특이도 88%를 보이며

Received: November 5, 2014 / Revised: November 24, 2014

Accepted: November 24, 2014

Address for correspondence: Young Hee Sung, MD
Department of Neurology, Gachon University Gil Medical Center,
Namdong-daero 774 beon-gil, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Tel: +82-32-460-3346, Fax: +82-32-460-3344
E-mail: atmann02@gilhospital.com

높은 음성예측도를 보여 그람염색에서 균이 보이지 않는 세균성 수막염을 감별하는데 유용하다.⁷ 혈청 procalcitonin은 세균감염에 특이적인 지표로 효과적으로 세균성 수막염과 바이러스성 수막염을 감별 진단할 수 있는 검사이다.^{5,8} 뇌척수액 adenosine deaminase의 증가는 결핵성 수막염을 감별할 수 있는 소견으로 검사를 고려할 수 있다.⁹

원인 진단을 위한 특이적 검사

세균성 수막염의 원인균을 확인하고 항균제감수성검사를 하기 위해서는 뇌척수액 배양검사를 반드시 시행해야 한다. 항균제를 투여 받지 않은 환자의 뇌척수액 배양에서 세균이 분리되는 비율은 70-85%이며, 적어도 48시간의 시간이 소요된다. 따라서 원인균 진단을 위한 신속검사가 세균배양과 함께 시행될 필요가 있다.¹⁰ 그러나 한 국내 의료원에서 5년간 세균성 수막염으로 내원한 환자에서 뇌척수액 배양검사를 조사한 결과 5.4%의 낮은 배양률을 보여 실제 임상에서 뇌척수액의 배양이 유용한 검사이기는 하나 단독으로 진단에 이용하기에는 한계가 있다고 생각된다.¹¹ 그람염색은 지역사회에서 발생한 세균성 수막염의 원인균을 확인할 수 있는 가장 신속하고 간단한 검사 방법이며, 민감도와 특이도는 각각 60-90% 및 $\geq 97\%$ 이다.¹² 그러나, 항균제 치료를 받은 환자에서는 그람염색의 양성률이 20% 정도까지 감소할 수 있다. 따라서 척수액의 배양이나 그람염색으로 세균이 확인이 안 된 경우에는 다른 특이적 검사를 통해 원인균을 추정하여야 한다.¹³ 직접항원 검사(latex agglutination 등)는 뇌척수액에 존재하는 세균의 항원을 응집법으로 검사하여 육안으로 확인하는 것으로 민감도는 높지 않으나 이미 투여된 항균제에 거의 영향을 받지 않아 항균제 치료를 받은 환자에서 유용하다.¹⁴ 그러나 민감도가 그람염색에 비해서 떨어져 배양 음성인 뇌척수액 검체를 대상으로 한 연구에서 직접항원검사의 민감도는 7%로 매우 낮게 나왔다.¹⁵ 따라서 직접항원검사는 세균성 수막염이 의심되는 모든 환자에서 시행할 필요는 없으나, 항균제를 투여 받은 환자에서 그람염색과 배양이 모두 음성인 환자에서는 검사시행을 고려할 수 있다. 뇌척수액 polymerase chain reaction (PCR)은 매우 민감하며, 신속한 결과보고가 가능하고, 세균의 생존 여부에 영향을 받지 않으면서 비교적 특이도가 높다는 장점이 있어 세균성 수막염의 원인균 검출에 유용하게 사용될 수 있다. 특히 이미 항균제를 투여 받은 환자에서도 높은 진단율을 보인다.¹⁶ 최근 표적 세균의 유무만이 확인 가능했던 일반 PCR의 단점을 보완해서 다양한 세균을 간단하게 증폭해서 염기서열분석을 통해 동정하는 광범위 PCR (broad-range PCR)도 사용되고 있다. 이 광범위 PCR은 양성예측도 98%, 음성예측도 100%를 보여 본 결과에서 음성이면 세균성 수막염을 배

제할 수도 있다는 보고도 있다.¹⁷

영상검사를 고려하는 경우

세균성 수막염 환자에서 뇌척수액검사는 필수적인 검사이지만 뇌압이 상승된 경우 척수천자 후 뇌간의 압박으로 인한 사망과 같은 합병증을 유발할 수도 있다.^{18,19} 따라서 면역억제자, 최근 1주 이내의 경련, 유두부종, 의식저하 및 국소신경증상, 신경학적 질환 기왕력, 경험적 치료 72시간 후에도 발열이 지속되는 경우 그리고 요추천자할 부위의 국소적 감염 징후가 있는 환자에서는 뇌척수액검사를 시행하기 전에 영상의학적 검사가 필요하다.^{20,21} 특히 두부외상, 뇌신경수술, 혹은 귀나 코로 뇌척수액의 누출과 연관된 재발성 뇌수막염, 뇌경색 혹은 정맥동 혈전증의 발생, 뇌농양이나 경막하출혈의 동반, 뇌실염이나 뇌수두증이 발생한 경우는 뇌자기공명영상을 촬영하는 것이 도움이 될 수 있다.²²⁻²⁵

반복적인 뇌척수액 검사가 필요한 경우

항균제 치료에 적절히 반응하고 있는 세균성 수막염 환자에서 뇌척수액 검사를 반복하는 것은 일반적으로 권장하지 않는다. 하지만 적절한 항균제를 사용한 지 48-72시간 후에도 임상적으로 반응하지 않는 환자에서는 뇌척수액 검사를 다시 시행할 것을 권장한다.¹⁰ 특히 penicillin이나 cephalosporin에 내성을 보이는 *Streptococcus pneumoniae* (폐렴사슬알균) 수막염에서, 더구나 스테로이드 보조요법을 사용한 경우에는 임상적 반응이 없을 때 반복적인 뇌척수액 검사를 시행하는 것은 중요하다.^{26,27} 수막염의 원인으로 흔하지 않은 세균(*S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus*, *Listeria* 이외의 세균)에 의한 수막염에서도 치료 48-72시간 후 뇌척수액 검사를 시행하는 것이 필요할 수 있다.²⁸

경험적 항균제 투여 시점

세균성 수막염은 신경과적 응급질환으로 의심되는 환자에서 항균제 투약의 지연은 신경학적 손상이 더 많았고 향후 환자의 임상경과가 좋지 않았다는 후향적 연구가 있다.^{29,30} 따라서 세균성 수막염이 의심되거나 확진된 환자에서는 가능한 한 빨리 적절한 항균제 치료를 시작할 것을 권장한다.³¹ 뇌척수액의 그람염색에서 세균이 증명되면 항생제를 선택하는 데 도움이 되지만 그람염색에서 세균 증명이 안 된 경우에도 원인균이 증명되는데 적어도 2-3일은 소요되므로 그전에 환자의 연령, 면역 상태, 이학적 소견, 검사 소견 및 기저질환 등을 비롯한 여러 정보를 이용하여 원인균을 추정하여 경험적 항균요법을 실시하여야 한다.¹³ 초기에 투약되는 경험적 항균제의 선택은 감염 원인균에 대한 역학과 항균제감수성을 바탕으로 이루어

어저야 한다.

국내 성인의 급성 세균성 수막염의 원인균과 주요 원인균의 항균제감수성

국내 성인에서 지역사회 획득 세균성 수막염의 가장 흔한 원인균은 *S. pneumoniae*이며, 다음으로 흔한 원인균으로 *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* 등이 있다. 그리고 국내 성인에서 병원 획득 세균성 수막염의 흔한 원인균은 그람음성 막대균과 *S. aureus*, *coagulase-negative Staphylococcus*, *S. pneumoniae* 등이다.² 또한 군대 등 젊은이들이 집단 생활을 하는 곳에서는 *Neisseria meningitidis* (수막알균)에 대한 고려가 필요하다.³² 두개강내 거치 카테터(intracranial indwelling catheter)와 같은 뇌실외배액(external ventricular drainage) 장치를 가지고 있는 환자의 경우에는 *S. aureus*가 가장 흔한 원인균이며 그 밖에 *coagulase-negative Staphylococcus*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Pseudomonas aeruginosa* 등 그람음성 막대균이 원인균일 수 있다. *S. pneumoniae*균의 penicillin 내성률은 60-83%, 3세대 cephalosporin 비감수성은 40-42% 정도로 보고되고 있다. *S. aureus* 중 methicillin 내성 *S. aureus* (MRSA)의 비율을 33%로 보고한 연구도 있어, 병원 획득 세균성 수막염이나 신경외과적 수술이나 배액관과 관련된 세균성 수막염에서 *S. aureus*나 *coagulase negative staphylococcus*가 원인인 경우는 methicillin 내성균일 가능성이 높을 수 있다는 점을 염두에 두어야 한다.^{2,33}

세균성 수막염이 의심되거나 진단된 환자에서 경험적

항균제 사용

18-50세의 건강한 성인에서는 뇌척수액, 혈액배양의 결과가 확인 될 때까지 vancomycin (15-20 mg/kg을 매 12시간 간격

으로 정맥투여)과 3세대 cephalosporin (ceftriaxone 2 g을 매 12시간 간격으로, 또는 cefotaxime 2 g을 매 4-6시간 간격으로 정맥투여)을 병용투여하고 vancomycin 투여 2-3일 후 혈중 vancomycin 최저 농도(trough)를 측정하여 15-20 µg/mL를 유지하도록 용법을 조절한다. Penicillin이나 3세대 cephalosporin에 내성인 *S. pneumoniae*에 의한 수막염이 의심될 경우에는 vancomycin과 3세대 cephalosporin 병용요법에 rifampin 추가를 고려할 수 있다.^{10,34,35} 특히 뇌척수액 셉트 감염에서 셉트를 제거하지 못할 경우에는 rifampin을 병용하는 것이 권장된다. 만일 과거에 beta-lactam에 대한 아나필락시스가 있었다면 cephalosporin 대신 moxifloxacin 400 mg을 24 시간마다 정맥투여하는 것으로 대체하는 것을 고려한다.³⁶ 50세 이상, 알코올중독, 만성 쇠약성 질환, AIDS, 면역억제제 투여, 장기이식 등의 세포성면역이 저하된 환자에서는 *L. monocytogenes*를 표적으로 ampicillin (2 g IV q4h)을 추가할 것을 권장하며 과거 beta-lactam 아나필락시스가 있었다면 ampicillin 대신 trimethoprim/sulfamethoxazole (trimethoprim 염기를 기준으로 5-10 mg/kg을 6-12시간마다 정맥투여)로 대체하는 것을 고려한다.³⁴ 최근 두경부 외상(두개저 골절, 관통상)이 있었거나, 신경외과 수술 후, 뇌실복강 셉트를 가진 환자라면, 경험적 항균제로 vancomycin과 항녹농균 효과를 가진 cephalosporin (ceftazidime 2 g 또는 cefepime 2 g을 8시간마다 정맥투여)의 병용투여를 권장한다. 만약 과거 beta-lactam 아나필락시스가 있었다면 cephalosporin 대신 aztreonam (2 g IV q6-8h), ciprofloxacin (400-600 mg IV q12h), 또는 carbapenem으로 대체하는 것을 고려한다 (Table 1).^{34,37}

수막염의 원인 세균이 확인된 후 특이적 항균제의 사용

S. pneumoniae 수막염 치료에서 penicillin 감수성(MIC <0.1

Table 1. Antibiotics recommended for empirical therapy in suspected bacterial meningitis

Group of patients	Recommended agents	Alternative agents
Immunocompetent		
Age, 18 to 50 year old	Vancomycin+3 rd generation cephalosporin [*]	Vancomycin+moxifloxacin [†]
Age, > 50 year old	Vancomycin+3 rd generation cephalosporin [*] +ampicillin	Vancomycin+moxifloxacin [†] +trimethoprim/sulfamethoxazole [‡]
Alcoholism, debilitating diseases, and cellular immune dysfunction	Vancomycin+3 rd generation cephalosporin [*] +ampicillin	Vancomycin+moxifloxacin [†] +trimethoprim/sulfamethoxazole [‡]
Post-neurosurgery, post-head trauma, or ventriculoperitoneal shunt	Vancomycin+anti-pseudomonal cephalosporins [§]	Vancomycin+aztreonam [†] , carbapenem , or ciprofloxacin

^{*}Cefotaxime, ceftriaxone; rifampin can be added to these drugs in suspected cases to have penicillin- or cephalosporin-resistance.

[†]Alternative for 3rd generation cephalosporin.

[‡]Alternative for ampicillin.

[§]Cefepime, ceftazidime.

^{||}Meropenem, imipenem.

Table 2. Recommendations for specific antimicrobial therapy in bacterial meningitis

Microorganism, susceptibility	Standard therapy	Alternative therapies
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin		
MIC < 0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	3 _{rd} generation cephalosporin*
MIC ≥ 0.1 µg/mL		
Ceftriaxone or cefotaxime		
MIC < 1.0 µg/mL	3 _{rd} -generation cephalosporin*,†	Fluoroquinolone‡, cefepime, Meropenem§
MIC ≥ 1.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin*,†	Fluoroquinolone‡
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Penicillin MIC		
< 0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	3 _{rd} -generation cephalosporin*
≥ 0.1 µg/mL	3 _{rd} generation cephalosporin*	Fluoroquinolone, meropenem
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin or penicillin G	Trimethoprim sulfamethoxazole, meropenem
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicillin or penicillin G	3 _{rd} generation cephalosporin*
<i>Escherichia coli</i> and other <i>Enterobacteriaceae</i> [#]	3 _{rd} -generation cephalosporin	Aztreonam, fluoroquinolone, meropenem, trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [#]	Cefepime or ceftazidime	Aztreonam, ciprofloxacin, meropenem
<i>Haemophilus influenzae</i>		
Ampicillin susceptible	Ampicillin	3 _{rd} -generation cephalosporin*, cefepime, fluoroquinolone
Ampicillin resistant	3 _{rd} -generation cephalosporin	Cefepime, fluoroquinolone
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Methicillin susceptible	Nafcillin or oxacillin	Vancomycin, meropenem
Methicillin resistant	Vancomycin	linezolid, Trimethoprim-sulfamethoxazole
<i>Enterococcus spp.</i>		
Ampicillin susceptible	Ampicillin plus gentamicin**	
Ampicillin resistant	Vancomycin plus gentamicin**	
Ampicillin and vancomycin resistant	Linezolid	

*Ceftriaxone or cefotaxime.

†Rifampin is recommended to be added in combination with these drugs.

‡Moxifloxacin.

§Imipenem also could be considered. However imipenem more likely to cause seizure than meropenem.

^{||}Addition of an aminoglycoside should be considered.[#]Choice of a specific antimicrobial agent must be guided by in vitro susceptibility test results.^{**}Susceptibility test should include the presence of high-level resistance to gentamicin (>500 µg/mL) and streptomycin (>2,000 µg/mL). Optimal synergistic antimicrobial therapy is not available for enterococci with high-level resistance to both gentamicin and streptomycin.

µg/mL)인 경우는 penicillin G 또는 ampicillin을 투여한다. Penicillin 내성(MIC ≥ 0.1 µg/mL), ceftriaxone 감수성(MIC < 1.0 µg/mL)인 경우는 3세대 cephalosporin을 권장한다.²⁶ Penicillin 내성(MIC ≥ 0.1 µg/mL), ceftriaxone 비감수성(MIC ≥ 1.0 µg/mL)인 경우는 vancomycin, 3세대 cephalosporin 병용요법을 권장하고, 상기 병용요법에 rifampin 추가를 고려할 수 있다. *N. meningitidis* 수막염 치료에서 penicillin 감수성(MIC < 0.1 µg/mL)인 경우 penicillin G 또는 ampicillin을 투여하며, penicillin

내성(MIC ≥ 0.1 µg/mL)인 경우는 3세대 cephalosporin을 권장한다.³⁴ *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*와 같은 장내 그람음성균에 의한 수막염 치료에는 ceftriaxone이나 cefotaxime과 같은 3세대 cephalosporin을 권장하며, *P. aeruginosa*에 의한 경우는 cefepime 또는 ceftazidime을 권장한다. 다만 그람음성균의 경우 내성의 빈도가 증가하고 있으므로 반드시 항균제감수성 결과를 확인해야 한다. Methicillin 감수성 *S. aureus* (MSSA)에 의한 수막염의 치료에는 nafcillin을 권장하며, methicillin 내성인

경우는 vancomycin, rifampin 병용요법을 권장한다. *S. aureus* 또는 *S. pneumoniae*에 의한 뇌척수액 셉트 감염에서 셉트를 제거하지 못할 경우에는 vancomycin이나 ceftriaxone과 함께 rifampin을 병용하는 것이 권장된다. Enterococcus에 의한 수막염의 치료에서 ampicillin 감수성, gentamicin 감수성인 경우는 ampicillin, gentamicin 병용요법을 권장하며, ampicillin 내성, gentamicin 감수성인 경우는 vancomycin, gentamicin 병용요법을 권장한다. 다만 gentamicin에 고도내성(>500 µg/mL)인 경우에는 병용하지 않는다. Ampicillin과 vancomycin에 모두 내성인 경우는 linezolid를 권장한다.³⁴ 원인균에 따른 특이적 항균제 처방은 Table 2에 요약하였다.

원인균에 따라 권장되는 항균요법의 기간

N. meningitidis 수막염과 *Haemophilus influenzae* 수막염의 치료기간은 7일을 권장한다. 대부분의 연구에서 *S. pneumoniae* 수막염에 7일 치료가 충분하다고 하지만, 성인 *S. pneumoniae* 수막염의 7일 치료에 대한 연구결과가 거의 없기 때문에 7-10일 치료를 권장한다.^{38,39} *L. monocytogenes* 수막염의 치료는 일반적으로 14-21일을 권장하고 있지만, 2주 이하의 치료 시 높은 재발률을 보고하고 있으므로 *L. monocytogenes* 수막염의 치료 기간은 21일로 권장한다.⁴⁰ 그람음성균 수막염은 지역사회에서 드물고, 치료기간에 대한 자료는 국내외에 거의 없지만 통상적으로 그람음성균 수막염은 21-28일 항균제 치료를 권장한다.⁴¹ 하지만 각 환자의 임상적 반응에 따라 개별적인 치료기간을 결정하는 것이 좋겠다.

세균성 수막염 환자에서 스테로이드 보조요법 및 다른 대증치료

외국 및 국내 연구 결과들을 종합해 볼 때 *S. pneumoniae* 수막염이 의심되거나 진단된 성인 환자에서 항균제의 첫 투여 직전 혹은 투여 시에 dexamethasone 10 mg을 정맥주사하고 4일간 6시간 간격으로 투여하는 것을 고려할 수 있다.⁴² 다만, 이미 항균제가 투여된 환자에게 보조적 dexamethasone을 투여 시작하는 것은 치료 성적에 도움이 된다는 근거가 없으므로 dexamethasone을 투여하지 않는다.³⁴ 또한, *S. pneumoniae* 나 *H. influenzae*가 아닌 다른 세균에 의한 급성 세균성 수막염의 경우, dexamethasone 고용량 치료를 항시 사용하는 것은 현재로서는 고려하지 않는다.⁴³ 보조적 dexamethasone을 투여한 항균제 내성 *S. pneumoniae*에 의한 수막염 환자에 대해서는 치료 기간 동안 임상 경과를 주의 깊게 추적 관찰하는 것이 필요하다. 세균성 수막염의 조기 진단과 적극적인 초기 치료를 위해서는 신경 집중치료실(neurocritical care unit)의 입원 치료가 필요하다. 기본적인 환자 처치로 머리를 바로 하여 30도 올리

며, 가래 흡입(suction)은 최소한으로 하며, 안정상태를 유지하게 하고, 정상 또는 중등도의 저체온요법을 시행할 수 있으며, 과이산화탄소증은 피한다.⁴⁴ 뇌부종을 조절하기 위해 고삼투성 제제를 사용할 수 있으며 목표 혈장삼투압(osmol) 농도는 315-320 mOsm/L을 목표로 한다.⁴⁵ 고삼투성 제제로는 20% mannitol 또는 glycerol을 정맥주사 할 수 있다. Mannitol은 처음 1 g/kg를 10-15분 에 걸쳐 투여한 후 4-6시간 간격으로 추가하거나, 2-3시간 간격으로 0.25 mg/kg씩 투여할 수 있다.¹ 뇌압 추적 감시는 일반적으로 시행되지는 않지만 폐쇄성 수두증에서 뇌척수액 배액이 필요한 경우 도움을 줄 수 있다. 뇌압 추적 감시 시행 여부는 의식저하 정도, 신경학적 진찰의 이상 소견, 뇌영상에서의 뇌실확장 정도에 따라 결정할 수 있다. 발작이 나타나면 항뇌전증제(antiepileptic drug)를 정맥으로 투여하며 항뇌전증제로는 phenytoin이나 fosphenytoin 및 최근 개발된 항뇌전증제를 사용할 수 있고 고령 환자에서는 항뇌전증제를 예방 목적으로 사용할 수 있다.⁴⁶ 또한, 적절한 수액을 공급하여 적정 혈액량을 유지하는 것이 필요하다.

맺음말

본 논문에서는 세균성 수막염이 의심되는 상황과 이때 진행해야 하는 검사의 흐름, 경험적 항균제 사용 방법, 동정된 원인균에 따른 특이적 항균제 선택 및 사용 기간, 그리고 여러 보조 요법에 대해 기술하고자 하였다. 하지만 세균성 수막염에 대한 국내의 임상연구 자료가 많지 않아 본 논문이 제시한 내용이 국내 실정을 잘 반영했다고 하기에는 부족한 점이 있다. 추후 실제 세균성 수막염의 치료 시 경험하게 되는 여러 제한점이나 문제들에 대한 활발한 국내 연구들을 통해 국내 실정을 잘 반영하는 치료 지침이 나오기를 기대한다.

REFERENCES

1. Kilpi T, Peltola H, Jauhainen T, Kallio MJ. Oral glycerol and intravenous dexamethasone in preventing neurologic and audiology sequelae of childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:270-7.
2. Moon SY, Chung DR, Kim SW, Chang HH, Lee H, Jung DS, et al. Changing etiology of community-acquired bacterial meningitis in adults: a nationwide multicenter study in Korea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:793-800.
3. Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy P, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar Medy PG, et al. EFNS Task Force. EFNS guideline on management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008;15:649-59.

4. Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM. Infections of the central nervous system: *Lippincott Williams & Wilkins*, 2004.
5. Leib SL, Boscardi R, Gratzl O, Zimmerli W. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis* 1999;29:69-74.
6. Huy NT, Thao NT, Diep DT, Kikuchi M, Zamora J, Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care* 2010;14:R240.
7. Park JW, Chung SW, Ko SB, Choi YB, Lee KS. Predictive value of C-reactive protein in the differential diagnosis of acute meningitis in adults. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21:248-54.
8. Schwarz S, Bertram M, Schwab S, Andrassy K, Hacke W. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. *Crit Care Med* 2000;28:1828-32.
9. Choi SH, Kim YS, Bae IG, Chung JW, Lee MS, Kang JM, et al. The possible role of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculous meningitis in adults. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104:10-5.
10. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-84.
11. Kim MJ, Moon SM, Park TS, Suh J-T, Lee HJ. Clinical Aspects of Bacterial Meningitis in Cerebrospinal Fluid Culture Positive Patients in a Tertiary Care University Hospital. *Korean J Clin Microbiol* 2011;14:1-6.
12. Tunkel AR. Bacterial meningitis: *Bookmantraa.com*, 2001.
13. Kang MW. Central nervous system infections: practical application of the antimicrobial agents. *J Korean Neurol Assoc* 2004;22:95-101.
14. Maxson S, Lewno MJ, Schutze GE. Clinical usefulness of cerebrospinal fluid bacterial antigen studies. *J Pediatr* 1994;125:235-8.
15. Tarafdar K, Rao S, Recco RA, Zaman MM. Lack of sensitivity of the latex agglutination test to detect bacterial antigen in the cerebrospinal fluid of patients with culture-negative meningitis. *Clin Infect Dis* 2001;33:406-8.
16. Chiba N, Murayama SY, Morozumi M, Nakayama E, Okada T, Iwata S, et al. Rapid detection of eight causative pathogens for the diagnosis of bacterial meningitis by real-time PCR. *J Infect Chemother* 2009;15:92-8.
17. Steiner I, Schmutzhard E, Sellner J, Chaudhuri A, Kennedy P. EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system. *Eur J Neurol* 2012;19:1278-91.
18. Horwitz SJ, Boxerbaum B, O'Bell J. Cerebral herniation in bacterial meningitis in childhood. *Ann Neurol* 1980;7:524-8.
19. Korein J, Cravioto H, Leicach M. Reevaluation of lumbar puncture A study of 129 patients with papilledema or intracranial hypertension. *Neurology* 1959;9:290-.
20. Gopal AK, Whitehouse JD, Simel DL, Corey GR. Cranial computed tomography before lumbar puncture: a prospective clinical evaluation. *Arch Intern Med* 1999;159:2681-5.
21. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001;345:1727-33.
22. Chaudhuri A, Martin P, Kennedy P, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar M, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008;15:649-59.
23. Kamran S, Bener AB, Alper D, Bakshi R. Role of fluid-attenuated inversion recovery in the diagnosis of meningitis: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:68-72.
24. Han KT, Choi DS, Ryoo JW, Cho JM, Jeon KN, Bae KS, et al. Diffusion-weighted MR imaging of pyogenic intraventricular empyema. *Neuroradiology* 2007;49:813-8.
25. Wong AM, Zimmerman RA, Simon EM, Pollock AN, Bilaniuk LT. Diffusion-weighted MR imaging of subdural empyemas in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1016-21.
26. Kaplan SL. Management of pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:589-91.
27. Kaplan SL, Mason EO. Management of infections due to antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:628-44.
28. Française Sdpidl. Practice guidelines for acute bacterial meningitis (except newborn and nosocomial meningitis). *Med Mal Infect* 2009;39:356-67.
29. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998;129:862-9.
30. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005;98:291-8.
31. Lepur D, Baršić B. Community-acquired bacterial meningitis in adults: antibiotic timing in disease course and outcome. *Infection* 2007;35:225-31.
32. Lee SO, Ryu SH, Park SJ, Ryu J, Woo JH, Kim YS. Meningococcal disease in the republic of Korea army: incidence and serogroups determined by PCR. *J Korean Med Sci* 2003;18:163.
33. Kim SH, Song JH, Chung DR, Thamlikitkul V, Yang Y, Wang H, et al. Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:1418-26.
34. The Korean Society of Infectious Diseases, The Korean Society for Chemotherapy, The Korean Neurological Association, The Korean Neurosurgical Society, and The Korean Society of Clinical Microbiology. Clinical Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis in Adults in Korea. *Infect Chemother* 2012;44:140-63.
35. Böttcher T, Gerber J, Wellmer A, Smirnov AV, Fakhriyani F, Mix E, et al. Rifampin reduces production of reactive oxygen

- species of cerebrospinal fluid phagocytes and hippocampal neuronal apoptosis in experimental *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *J Infect Dis* 2000;181:2095-8.
36. Graninger W, Zeitlinger M. Clinical applications of levofloxacin for severe infections. *Chemotherapy* 2004;50:16-21.
 37. Schmutzhard E, Williams K, Vukmirovits G, Chmelik V, Pfausler B, Featherstone A. A randomised comparison of meropenem with cefotaxime or ceftriaxone for the treatment of bacterial meningitis in adults. *J Antimicrob Chemother* 1995;36:85-97.
 38. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV. Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* 1989;333:1281-7.
 39. Marks WA, Stutman HR, Marks MI, Abramson JS, Ayoub EM, Chartrand SA, et al. Cefuroxime versus ampicillin plus chloramphenicol in childhood bacterial meningitis: a multicenter randomized controlled trial. *J Pediatr* 1986;109:123-30.
 40. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*: 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine* 1998;77:313-36.
 41. Harder E, Møller K, Skinhøj P. Enterobacteriaceae meningitis in adults: a review of 20 consecutive cases 1977-97. *Scand J Infect Dis* 1999;31:287-91.
 42. Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(9):CD004405.
 43. Moon S-Y, Chung DR, Kim S-W, Chang HH, Lee H, Jung DS, et al. Is adjunctive corticosteroid beneficial in pneumococcal meningitis in a region with high rates of resistance to penicillin and ceftriaxone? *J Neurol* 2012;259:1453-60.
 44. Nadel S, Kroll JS. Diagnosis and management of meningococcal disease: the need for centralized care. *FEMS Microbiol Rev* 2007;31:71-83.
 45. Wall EC, Ajdukiewicz K, Heyderman RS, Garner P. Osmotic therapies added to antibiotics for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3: CD008806.
 46. Chang CJ, Chang HW, Chang WN, Huang LT, Huang SC, Chang YC, et al. Seizures complicating infantile and childhood bacterial meningitis. *Pediatr Neurol* 2004;31:165-71.