

## Gentamicin 으로 치유한 녹농균수막염(Pseudomonas meningitis)의 1 예

가톨릭의대 내과학교실

김창현 · 차상복 · 박찬수

=Abstract=

### Report of a Case of Pseudomonas Meningitis treated with Gentamicin

C.H. Kim, M.D., S.B. Cha, M.D. and C.S. Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Catholic Medical College

An experience was gained on the use of Gentamicin intrathecally for Pseudomonas meningitis. 30 year old undernourished house-wife who had a history of gynecological operation under the spinal anesthesia a week before admission to this hospital, was treated successfully with medication of gentamicin, 1 mg daily intrathecally, and 2-4mg/kg per day intramuscularly in divided doses.(table 1) No toxic effects were seen in this case.

### 1. 머 리 말

여러가지 새로운 항균제가 계속 소개되고 있으나 치료하기 힘든 세균질환은 아직도 많으며 녹농균 감염은 이러한 것의 대표적인 예이다.

녹농균에 사용되는 항균제로는 Colistin, Polymixin, Carbenicillin 등이 있으나 비교적 최근에 개발된 gentamicin 은 녹농균 치료에 좋은 효과가 있는것으로 되었다.

저자들은 지난 7월 녹농균수막염 1 예를 Gentamicin (이하 G.M.으로 약함)으로 치유시킨 바 있으므로 이에 보고한다.

### 2. 증 례

환 자 : 천○자, 여자, 30 세, 가정부인

주 소 : 구역, 구토, 두통

현병력 : 71년 6월 30일 모 산부인과에서 척수마취 하에 모종의 수술을 받은 후 7월 3일 부터는 입원(1주일 전) 차차 두통이 심해지고 식욕이 없어지면서 구역과 구토가 나고 하루에도 여러 차례 고열이 나면서 점차 열이 높아지자 인근 모 의원에서 원인불명열, 또는 폐결핵으로 추정되어 치료되어 왔다.

과거력 : 3세 때 폴리오(Polio)를 앓았다.

이학적소견 : 체격과 영양상태는 중등도 이하이고 의식은 맑았으나 불안하였고 약간의 탈수증을 보였으며, 어딘가 중병을 앓고 있는 인상을 주었다. 입원 당시의 혈압은 100/70 mmHg, 맥박 100/분, 호흡 25/분, 체온 36.5°C이었다. 피부는 차고 축축하여 shock에 빠지지 않을가 염려스러웠으며 그 외 출혈반점이나 홍반은 찾아볼 수 없었다. 흉부 및 복부에는 청진, 타진, 촉진상 이상이 없었고 단지 좌측 하지의 위축(Polio에 의한)을 볼 수 있었다. 신경반사에서는 경부강직이 약간 있는 듯하고 Kernig, Brudzinski 반사는 음성이고 슬개건반사가 양측에서 항진된 것 이외로는 다른 이상반사는 찾아 볼 수 없었다.

#### 검사소견

혈액검사 : RBC 402 만/mm<sup>3</sup>, Hb 11.2gm/dl, Hematocrit 37%으로 약간의 빈혈상을 보였으며 WBC는 10,400/mm<sup>3</sup>, 백분율은 Neutrophils 67%, Lymphocyte 33%이었다.

요검사 : 정상

변검사 : 정상

혈액 균배양검사 : 음성

혈청학적검사 : Widal 반응은 장티푸스가 1:80으로 음성이었다.

X-선검사 : 흉부 좌측 폐첨부에 중등도의 폐침윤이 있

Table 1. Laboratory finding and pressure of C.S.F.

Hosp. day	Lab. data	Cells per mm <sup>3</sup>		Percent of W.B.C.		Sugar mg/dl	Protein mg/dl	Chloride mg/dl	Pressure mmH <sub>2</sub> O
		R.B.C.	W.B.C.	Neutro	Lympho				
2		2040	570	85	15	20	140	643	260
8		602	58	38	62	22	144	643	300
14		3120	20	40	60	20	236	643	300
19		244	0	30	70	36	168		300
20		305	96	28	72	36	140	643	200
21		228	346	26	74	46	160		200
22		175	73	32	68	qns	qns		115

있고 두부촬영에서는 비교적 넓고 깊은 sella turcica를 볼 수 있었다.

척수액소견 : 2 병일에 척수천자를 하였는데 노압은 260 mmH<sub>2</sub>O, 색깔은 없지만 약간 혼탁된 것을 육안으로 비쳐 볼 수 있었다. 현미경소견으로는 WBC 2040/mm<sup>3</sup>, RBC 570만/mm<sup>3</sup>이고 WBC의 백분율은 중성구 85%, 임파구 15%였으며 Sugar는 20 mg/dl, Chloride 643mg/dl, Protein 144mg/dl이었다(표 1).

위의 척수액을 Blood agar에 직접 도말하는 한편, thioglycolate broth에 배양한 다음에 다시 Bood agar에 배양한 결과 황녹색을 띤 운동성이 강한 *Pseudomonas aeruginosa*를 분리 동정(同定)하였고 감수성 검사에서는 Erythromycin, Sigmamycin, Chloramphenicol 및 Terramycin에 약간의 저항성이 있는 것으로 나타났다.

### 3. 입원 후 경과 및 치료

입원 당일로부터 I.N.H., S.M.으로 계속 질척 치료를 하면서 Chloramphenicol, Sulfa제 및 대량의 Penicillin을 투여하였으나 환자는 하루 한 두차례 38°C 내지 39°C의 고열이 나고 두통과 구역을 호소하였다. 6병일 부터는 I.N.H를 제외한 상기 항생제를 끊고 G.M.을 통상 사용량인 2 mg/kg/day 보다 많은 4 mg/kg/day인 160 mg을 1일 2회로 나누어서 근육주사하기 시작하여 10일간 계속하였으나 발진이 조금 좋아지는 것이 외로는 호전되는 것을 볼 수 없었다. 16병일째 부터는 G.M. 2 mg/kg/day를 1일 2회로 나누어 근육주사를 계속하면서 매일 1회 G.M. 1 mg을 척수액 1 cc로 희석하여 천천히 척수강내로 투여하였다.(그림 1)

이 치료를 시작한 다음 날 부터는 환자 자신이 자각적으로 좋아지는 것을 느끼기 시작하였고 두통, 구역이 없었지고 체온도 정상으로 내려갔으며, 경부강직도 소실되어 7일만에 G.M.의 척수강내 주입을 끊고 근육주

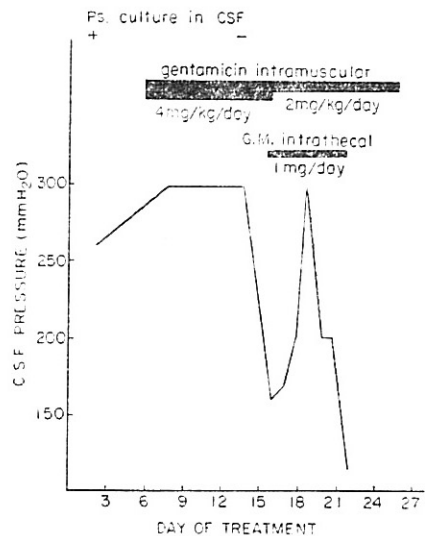


Fig. 1. C.S.F. Pressure and Medication

사만 4일간 더 계속하면서 관찰하다가 26 병일 만에 퇴원하였다. 그후 9월 말 현재까지 재발 없음을 확인하였다.

### 4. 고 찰

G.M.은 1963년 Weinstein<sup>1)</sup>들에 의해 발견되었으며 micromonospora Purpurea의 효소에서 생성된 염기성, 수용성 항생물질로서 화학 구조는 aminoglycoside group의 Neomycin, Kanamycin, Streptomycin, Paromycin과 관계가 있으며 C<sub>1</sub> C<sub>2</sub> C<sub>12</sub><sup>2)</sup>의 3성분으로 되어 있다.

G.M.은 gram 음성 및 양성균에 작용하는 광범위 항생제로서 특히 녹농균, 대장균, Klebsiella에 살균적으로 작용하는 것이 특징이며 그 기전은 단백합성<sup>3)</sup>의 억제로 알려져 있다.

저자들이 경험한 예는 전술한 바와 같이 척수마취후

에 발병되었다고 생각되며 척수액 검사시 두종류의 배지에서 모두 녹농균이 증명되었으므로 녹농균으로 생긴 수막염임은 의심할 여지가 없다.

녹농균은 전부터 현재 항생제에 대하여 저항성이 강한 gram 음성균의 하나라는 것은 다 알려진 사실이며, 더욱이 이로 인하여 수막염이 발생할 경우에는 해부학적인 특성 때문에 더욱 더 문제가 되지 않을 수 없다.

녹농균수막염에 대해 G.M.을 쓴 것으로는 1967년에 直下<sup>4)</sup>들이 근육 투여하여 실패한 예가 있고, 1967년과 1969년에는 Holt<sup>5,6)</sup>들이 척수강내에 사용하여 좋은 효과를 나타냈다고 보고한 바 있다.

이들은 최소 살균농도의 G.M.이 척수액내에 가장 빨리 도달하게 하는 방법으로는 근육투여와 동시에 척수강내에 1 mg 씩 투여하는 것이 제일 좋다고 보고하고 있고 이 때에 아무런 부작용 없이 치유되었으며 3예중 (Klebsiella, E. coli, Pseudomonas meningitis) 2예에서는 척수액 소견상 일시적으로 세포 및 단백질의 증가를 보였으나 곧 감소되었다고 한다. 이 이외에 Stuart Warren<sup>7)</sup>들이 생후 30일 미만인 신생아의 gram 음성균 수막염에 G.M.을 쓴 예가 있다.

항생제의 효과는 항상 질병을 일으킨 원인균의 약물에 대한 감수성, 병변부위의 해부학적인 특성, 약물의 투과력 및 감수성균에 작용할만한 농도 유지들이 문제가 된다. 한편 G.M.의 배설 및 투과력은 콩팥, 간, 폐, 비장, 수막 순으로 강하지만<sup>8)</sup> 수막은 근육주사만으로 최소저지농도나 최소살균농도를 유지하지 못하기 때문에 직접 척수강내에 약물을 주입하여야만 좋은 효과를 기대할 수 있다고 생각된다.

저자들이 경험한 환자가 완치되었다고 보는 이유는 첫째, 여러 차례에 걸친 척수액 배양에서 녹농균이 증명 안 되었고, 둘째로는 표 1이나 그림 1에서 보는바와 같이 수압 및 당분값이 차차 정상으로 돌아왔으며, 셋째로는 오늘 날 까지 임상적인 계속 관찰에서 재발 없이 전강한 생활을 하고 있기 때문이다.

여기서 한 가지 특기할만한 것은 척수액의 당분값의 변동인데, 혈구나 단백 값은 척수천자할 때 손상이나 또는 다른 이유로 변동이 있지만 당분값 만은 관계 없이 점차적으로 상승하여 정상값에 도달하고 있다는 사실이다.

G.M.은 병합 요법이 단일요법보다 좋은 듯하며, Bulger 들은 gram 음성균에 대해 G.M.과 Ampicillin, 혹은 G.M.과 Tetracycline 및 Colistin 따위를 함께 쓰는 것이 상승적으로 작용한다고 하였으며 최근에는 Maxwell Finland<sup>10)</sup>들이 녹농균에 대해 G.M.과 Carbenicil-

lin, 혹은 Kanamycin 및 Polymixin 을 함께 투여하는 것이 G.M.만 투여할 때 보다 살균작용이 더욱 빨리 일어난다고 보고하고 있다.

G.M.의 부작용에 대해서 George M. Arcieri<sup>11)</sup>들은 nephrotoxicity 는 2% 이하이라고 보고있고 Ototoxicity 는 Pirsig Rollin<sup>12)</sup>들이 난청, 전정장애 (vestibular disturbance)를 일으킨 24 예를 보고하고 있으나 Björkroth<sup>13)</sup>들은 조직학적인 동물실험을 통하여 대량(40 mg/kg)을 장기간 투여하면 내이(內耳)에 손상이 오나 환자의 신장기능이 정상인 때에는 이런 중독증상은 일어나지 않는다고 말하고 있다.

## 5. 맺 은 말

녹농균수막염 환자 1 예를 Gentamicin 을 근육 및 척수강내로 주어서 성공적으로 치료할 수 있었다.

(이 논문을 교열하여 주신 전증휘 교수님과 정희영 교수님께 감사드립니다.)

## REFERENCES

- 1) Weinstein, M.J., G.M. Leudemann, E.M. Oden, and G.H. Wagman, 1964. (1963): *Gentamicin, a new broad spectrum antibiotic complex. Antimicrob Agents and Chemo* 1.
- 2) David J. Cooper, Henrietta M. Marigliano, Milton D. Yudis, and Theodor Traubel (1969): *Recent Developments in the Chemistry of Gentamicin. J. Infect Dis.* 119: 364.
- 3) Fred E. Hahn and Stefan G. Sarre (1969): *Mechanism of Action of Gentamicin. J. Infect Dis.* 119: 364.
- 4) 直下 등 (1967): *Gentamicin의 基礎的臨床的研究. 日本化學療法學會雜誌*, 15: 293.
- 5) Newman, R.L., and R.J. Holt (1967): *Intrathecal gentamicin in treatment of ventriculitis in children. Brit. Med. J.* 1: 539.
- 6) R.L. Newman and R.J. Holt (1969): *Gentamicin in Infections of the Central Nervous System. J. Infect Dis.* 119: 476.
- 7) John M. and W. Stuart Warren (1969): *Gentamicin in the Treatment of Meningitis in Neonates. J. Infect Dis.* 119: 476.
- 8) 下田泰 등 (1967): *Gentamicin의 吸收, 排泄および 그 腎毒性에 關する研究. 日本化學療法學會雜誌*, 15: 275.

- 9) Bulger, R.J., and W.M.M. Kirby(1963): *Gentamicin and ampicillin: Synergism with other antibiotics. Amer. J. Med. Sci. 246:717.*
  - 10) Charles, B. Smith, Peter, E. Dans, James N. Wilfert, and Maxwell Finland(1969): *Use of Gentamicin in Combinations with other Antibiotics. J. Infect Dis. 119:370.*
  - 11) Frank G. Falco, H. Millard Smith, and George M. Arcieri(1969): *Nephrotoxicity of Aminoglycosides and Gentamicin. J. Infect Dis. 119:406.*
  - 12) Pirsig, W. and Rollin: *Akute Ertaubung nach Gentamicin Behandlung bei Anuria. Arch. Klin. Exp. Ohr Nas. Kehlkopfheilk., in press.*
  - 13) J. Wersall, P-G. Lundquist, and B. Björkroth (1969): *Ototoxicity of Gentamicin. J. Infect Dis. 119:410.*
-