

## 조기진통 임신부에서 PCR 기법을 이용한 자궁경부 *Ureaplasma urealyticum*의 감염률 분석

인제대학교 상계백병원 산부인과학교실

조용균 · 고지경 · 이철민 · 최 훈 · 김복린

### Analysis of Cervical Colonization of *Ureaplasma Urealyticum* by PCR in Pregnant Women with Preterm Labor

Yong Kyoon Cho, M.D., Ji Kyung Ko, M.D., Chul Min Lee, M.D.,  
Hoon Choi, M.D., Bok Rin Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of medicine, Inje University,  
Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

**Objectives:** The purpose of this study was to determine the frequency of cervical colonization of *U. urealyticum* in pregnant women with preterm labor using PCR and association between *U. urealyticum* colonization and preterm birth and perinatal outcome.

**Methods:** Thirty-two pregnant women with preterm labor and intact membrane and thirty controls were included in this study from December 2005 to July 2006 in Sanggyepaik hospital. Endocervical specimens were obtained with cotton swab and *U. urealyticum* colonization was examined by PCR using specific primer.

**Results:** The prevalence of cervical *U. urealyticum* colonization was 43.5% (27/62). The positive rate of *U. urealyticum* PCR in patients with preterm labor was higher than that in control but there was no statistical significance (50% vs. 36.7%,  $p=0.29$ ). Pregnant women with positive PCR for *U. urealyticum* had a significantly higher rate of histologic chorioamnionitis (66.7% vs. 25%,  $p=0.031$ ) and preterm birth (59.3% vs. 21.2%,  $p=0.003$ ). However, no significant differences in perinatal outcome were observed between pregnant women with positive PCR and negative PCR for *U. urealyticum*.

**Conclusions:** Even though cervical colonization of *U. urealyticum* was not associated with preterm labor, it was associated with histologic chorioamnionitis and risk for preterm birth.

**Key words:** *Ureaplasma urealyticum*, Polymerase chain reaction, Preterm birth

## 서 론

조산 (preterm birth)은 우리나라뿐만 아니라 미국을 비롯한 여러 선진국에서 주산기 사망률 및 이환율의 가장 중요한 원인으로서는 선천성 기형을 제외한 주산기 사망

률의 약 70%를 차지하고 신경학적 이환율의 절반을 차지하고 있다.<sup>1</sup> 조산을 막기 위한 여러 임상적인 연구 및 중재가 시도되고 있으나 조산율의 감소추세는 기대에 미치지 못하고 오히려 미국을 비롯한 몇몇 선진국가에서는 최근까지도 조산율이 증가하고 있는 실정이다.<sup>2</sup> 우리나라도 마찬가지로 1995년 전국 조산율 4.25%에서 2003년 10.03%까지 크게 증가하는 것으로 보고되었다.<sup>3</sup>

조산은 일으키는 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았지만 자궁 내 감염은 조산의 주요한 원인으로 알려져

접수일 : 2007. 9. 15.

주관책임자 : 조용균

E-mail: ymkcho@sanggyepaik.ac.kr

\* 본 논문은 2005년도 인제대학교 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

있다. 조산의 약 40% 정도가 상부 생식기 감염에 의한 것이며 특히 30주 이전에 발생한 조산은 80%까지도 자궁 내 감염과 관련되어 있다고 보고 된 바 있다.<sup>4,5</sup> 조산과 관련된 자궁 내 감염균을 알아보기 위해 시행한 여러 연구들에 의하면 조기 진통이 있는 임신부의 양수를 이용해서 배양 검사를 시행한 결과 0~24%의 자궁 내 감염을 확인할 수 있었다고 하였다.<sup>4,6</sup> 최근에는 민감한 진단 방법인 중합효소 연쇄 반응 (polymerase chain reaction, PCR)을 이용함으로써 배양검사보다 확연히 높은 진단율이 보고되고 있는데 조기진통 임신부의 양수 내에서 30~55%까지 원인균을 밝혀내었고 또 다른 저자들은 조기 진통으로 인한 조산을 경험한 임신부의 검체를 배양검사와 PCR검사를 동시에 시행하여 비교했을 때 배양검사의 20% 보다 훨씬 높은 약 70%에서 원인균을 찾아낼 수 있다고 하였다.<sup>6,8</sup>

*Ureaplasma urealyticum* (이하 *U. urealyticum*)은 호흡기계 및 비노생식기계의 점막에서 발견되는 Mycoplasma 속 (genus)에 포함되는 균주로 무증상의 가임기 여성 약 40~80%의 질 또는 자궁경부에 집락형성 (colonization) 하는 것으로 알려져 있다.<sup>9</sup> *U. urealyticum*은 만삭의 임신부, 조기진통 또는 조기 양막파수가 있는 임신부의 양수에서 가장 흔하게 발견되며, *U. urealyticum*에 감염된 임신부로부터 출생한 신생아에게 18~55%의 빈도로 전이되어 조산아의 신경계와 호흡기계로부터 가장 흔하게 분리되는 미생물이다.<sup>9,11</sup> *U. urealyticum*의 감염은 용모양막염, 조기진통, 조산, 주산기 사망률 및 이환율 등의 불량한 산과적 예후와 관련되어 있는 것으로 보고 된 바 있다.<sup>9</sup> 최근에는 *U. urealyticum*의 감염이 신생아의 만성 폐질환 (chronic lung disease)의 위험을 증가시킨다는 연구결과도 발표되었다.<sup>6</sup>

임신 중기 무증상의 임신부를 대상으로 양수천자를 시행하여 PCR법을 통해 *U. urealyticum*의 감염 여부를 검사하고 임신 예후와의 관련성을 알아보고자 한 연구에서 *U. urealyticum*의 양수 내 감염은 향후 조기진통, 조기 양막파수 그리고 조산의 위험성을 증가시키는 것으로 보고되었다.<sup>12,5</sup> 조기진통이 있는 임신부의 양수에서 *U. urealyticum* PCR 양성인 경우가 음성인 경우보다 조산 및 불량

한 주산기 예후와 관련되어 있다는 연구보고도 있다.<sup>16</sup>

임상적으로 조기진통이 있거나, 조산의 위험이 높은 임신부들에게 자궁 내 감염을 배제하기 위한 목적으로 양수천자를 모든 경우에서 시행할 수는 없다. 따라서 자궁경부 내 특정 원인균을 확인하는 것은 양수천자를 대체하여 조산을 예측하기 위한 유용한 방법이라고 할 수 있다. 많은 연구를 통해 자궁 내 *U. urealyticum*의 감염이 조산의 위험인자로 알려진 것과는 달리 현재까지 질, 자궁경부 즉 하부 생식기의 *U. urealyticum*의 감염이 조산과 관련되어 있는가에 대해서는 논란의 여지가 있다.

몇몇 저자들은 하부 생식기의 *U. urealyticum*의 감염은 조산의 발생에 관여하지 않는다고 하였으며,<sup>9,17</sup> 반면 다른 연구에서는 *U. urealyticum*의 감염과 조산과의 관련성을 보고하였다. 자궁경부 또는 질 내의 *U. urealyticum*은 무증상의 임신부에 비해 조기진통이 발생한 임신부에서 높게 검출되며 *U. urealyticum*이 검출된 경우 향후 조산의 위험이 증가한다고 하였다.<sup>18,20</sup> 조산의 위험뿐만 아니라 조산아의 만성 폐질환 및 사망률과 밀접하게 관련되며 초기 질 내 *Ureaplasma*의 감염은 후기 유산 및 조산과 연관되어 있다고 보고 된 바 있다.<sup>21,22</sup>

*U. urealyticum*의 임상적 중요성을 평가하는데 주요한 문제점은 *U. urealyticum* 분리 시 사용되는 검사 방법 (laboratory diagnostics)이다. *U. urealyticum*은 배양 조건이 까다로워 특수한 배지와 배양 환경이 성장에 필요하기 때문에 흔히 사용되는 호기성과 혐기성 배양방법으로는 균을 확인할 수가 없으므로 진단에 어려움이 있고 특수 배양법이 대부분의 검사실 분석에는 포함되지 않는 경우가 많다. *U. urealyticum*을 배양하기 위해서는 2~5일간의 시간이 필요하여 배양결과를 알기까지 많은 시간이 필요하다. 반면에 최근 폭 넓게 사용되고 있는 polymerase chain reaction (PCR)법은 특정 감염균의 유전적 핵산 순서 (nucleic acid sequence)를 검출하여 진단하는 방법으로 민감도가 높고 8시간 이내에 감염균을 진단할 수 있다.<sup>15,23</sup> Yoon 등은 무증상 임신부의 양수 내의 *U. urealyticum*을 배양법과 PCR법을 동시에 사용하여 균을 검출하고자 하였는데 그 결과 배양법이 PCR법에 비해서 40%의 위음성률을 나타낸다고 보고하였다.<sup>14</sup> 또한 *U. urealyticum*의 배양

결과가 음성이면서 PCR 양성인 경우에 불량한 주산기 예후와 관련된다고 하였다.

국내의 김 등은 배양법을 이용하여 조기진통과 조기 양막파수가 있는 임신부에서의 자궁경부 내 *U. urealyticum* 감염과 조산과의 연관성을 알아보고자 시행한 연구에서 비감염군과 비교하여 감염군에서 조기양막파수와 조산의 위험이 의미있게 증가하지는 않는다고 하였다.<sup>24</sup> *U. urealyticum*의 하부 생식기 감염의 임상적 중요성에 대한 국내 연구보고는 미미한 실정이며 또한 *U. ureaplasma*에 대한 검사방법에 있어서 PCR법을 사용한 연구보고는 현재까지 발표된 바 없다.

본 연구는 PCR 기법을 이용하여 만삭 전 조기진통이 있는 임신부와 무증상의 대조군 임신부에서의 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염률을 조사하고 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염과 조산 및 주산기 예후와의 관련성을 알아보고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구대상

2005년 12월부터 2006년 7월까지 조기 양막파수가 없으면서 조기진통으로 본원에 입원한 임신 24주부터 임신 36주의 임신부 32명을 대상으로 하였고 대조군은 임신 24주부터 임신 36주의 무증상의 건강한 30명의 임신부를 대상으로 하였다. 임신 주수의 결정은 월경 주기가 규칙적인 경우 최종 월경 시작일을 기준으로 하였고, 월경력이 불규칙하거나 최종 월경 시작일을 모르는 경우는 임신 초기의 초음파 소견을 기준으로 하였다. 조기 진통은 자궁경부의 개대와 숙화를 동반하면서 20분에 4회 이상의 규칙적인 자궁수축이 있는 것으로 정의하였다. 대상 선정 시 쌍태임신, 태아기형, 자궁경관 무력증이 있는 경우는 대상군에서 제외하였다. 입원한 임신부의 임신 주수가 34주 이전일 경우에는 폐성숙을 위해 dexamethasone을 투여하였고, 필요에 따라 최대 임신 36주까지 자궁 수축 억제제 ( $MgSO_4$ , ritodrine, atosiban)를 투여하였다. 임신 36완전 주 (36 completed

weeks) 이전에 분만한 경우를 조산으로 정의하였다

### 2. 검체 채취

대상 환자의 검체 채취는 입원 시 내진을 시행하기 전 질경을 통해 자궁경부를 확인한 후 멸균된 면봉 (cotton swab)을 이용하여 질에 닿지 않도록 자궁경관 내의 분비물을 채취하였다. 채취한 검체를 생리식염수 2 cc가 포함된 멸균 tube에 넣은 다음, PCR 검사 전까지 냉장 보관하였고 24시간 내에 검사실로 의뢰되었다. 대조군의 검체 채취는 산전진찰을 위해 산부인과 외래 방문 시 대상 환자와 같은 방법으로 시행하였다.

### 3. 연구방법

대상 임신부와 대조군 임신부의 입원 기록지 및 외래 기록지를 검토하여 임신부의 나이, 출산력, 조산의 과거력, 진통 억제제 사용여부, 자궁경부 개대정도, 조직학적 용모양막염 여부 등의 특징을 파악하였다. 출생한 신생아의 의무기록을 열람하여 출생 주수, 출생체중, 아파가 점수 (1분, 5분)를 검토하고 신생아 집중치료실 입원여부, 인공 호흡환기 사용여부, 호흡곤란증후군, 뇌실출혈, 기관지 폐이형성증 등의 신생아 이환 (morbidity)과 신생아 사망 (mortality)을 평가하였다. 조직학적 용모양막염은 용모막, 양막, 탈락막, 용모판의 조직 중 어느 한 곳에 급성 염증성 반응이 있는 경우로 정의하였다. 신생아 이환에 대해서는 이 등<sup>15</sup>이 기술한 정의를 사용하였다.

### 4. *U. urealyticum* PCR assay

채취된 검체는 QIAmp<sup>®</sup> DNA mini kit (Qiagen, USA)를 이용하여 DNA extraction을 시행하였고, 다음의 PCR primer와 PCR reaction mixture을 준비하여 PCR을 시행하였다.

PCR cycle 35회를 마친 후 2% agarose gel에 loading하고 100 V에서 20분 동안 전기영동을 시행한 후 UV transilluminator에서 관찰하여 429 bp 크기의 band를 확인하였다.

- PCR primer  
 Ureaplsma - 1F (U4) : 5'-ACGACGTCCATAAGCAACT-3'  
 Ureaplsma - 1R (U5) : 5'-CAATCTGCTCGRGAAGTATTAC-3'
- PCR reaction mixture  
 멸균 증류수 ..... 31.75 uL  
 10X buffer ..... 5 uL  
 2.5 mM dNTPs ..... 4 uL  
 U4 (10 pmol/μl) ..... 2 uL  
 U5 (10 pmol/μl) ..... 2 uL  
 Taq polymerase 5 U/μl ..... 0.25 uL

---

Mixture 45 μL + DNA 5 uL

## 5. 통계적 분석

연속형 변수는 비모수 검증법인 Mann-Whitney U test를 이용하였고, 범주형 변수는 Chi-square test, Fisher's exact test를 사용하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미있는 것으로 판단하였다.

## 연구 결과

### 1. 대상환자의 특성

조기진통이 있는 임신부와 대조군 사이에 임신부의 나이, 자궁경부 검체 채취 시기의 재태연령, 미산부의 분포, 조산의 과거력은 두 군간에 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

### 2. 자궁경부 *U. urealyticum* PCR 결과

연구대상 임신부 62명 중 43.5% (27/62)에서 *U. urealyticum*에 대한 PCR 양성반응을 보였다. 조기진통이 있는 임신부 중 16예 (50%), 대조군 임신부 11예 (36.7%)에서 *U. urealyticum* PCR 결과가 양성으로 나타났고 두 군간에 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

### 3. *U. urealyticum* PCR 결과에 따른 임신 예후

*U. urealyticum* PCR 결과가 양성인 군의 분만 시 평균 임신 주수는 35.7주로 음성인 군에 비해 유의하게 낮았다 ( $p=0.02$ ). 분만 후 27예에서 태반의 조직학적 검사를 시행하였는데 PCR 양성인 군의 66.7% (10/15)가 조직학적 용모양막염으로 진단되어 PCR 음성인 군의 25% (3/12)보다 유의하게 높았다 ( $p=0.031$ ). 또한 37주 이전의

**Table 1.** Clinical characteristics of pregnant women with preterm labor and control group

Characteristics	Preterm labor group ( <i>n</i> =32)	Control group ( <i>n</i> =30)	<i>p</i> value
Maternal age (years, mean±SD)	29.5±3.7	31.4±3.7	NS
Gestational age at entry (weeks, median and range)	31.4 (26.1~36.1)	30.3 (24.3~34.9)	NS
Nulliparity (No.)	19 (59.4%)	16 (53.3%)	NS
Past history of preterm delivery (No.)	3 (9.4%)	3 (10%)	NS

NS: not significant.

**Table 2.** Result of cervical PCR for *Ureaplasma urealyticum*

	Preterm labor group (n=32)	Control group (n=30)	Total (n=62)
(+) PCR for <i>U. urealyticum</i> *	16 (50%)	11 (36.7%)	27 (43.5%)
(-) PCR for <i>U. urealyticum</i>	16 (50%)	19 (63.3%)	35 (56.5%)

\* $p=0.29$ , comparison between preterm labor group and control group.

**Table 3.** Pregnancy outcome of study population according to the result of cervical PCR for *Ureaplasma urealyticum*

	Positive PCR (n=27)	Negative PCR (n=35)	$p$ value
Gestational age at birth (weeks, median and range)	35.7 (27.1–40.4)	37.7 (29–41.3)	0.02
Histologic chorioamnionitis (No.)	10/15 (66.7%)	3/12 (25%)	0.031
Spontaneous preterm delivery (No.)	16 (59.3%)	7/33* (21.2%)	0.003

\*Two cases who were delivered for maternal or fetal indications were excluded.

조산 발생률도 PCR 양성인 군에서 67%로 유의하게 높았다 ( $p=0.003$ , Table 3).

#### 4. *U. urealyticum* PCR 결과에 따른 신생아이환

출생체중은 *U. urealyticum* PCR 양성인 군에서 2,500 g으로 *U. urealyticum* PCR 음성군의 2,900 g보다 작았지만 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 아프가 점수, 신생아 집중 치료실 입원여부, 인공 호흡환기 사용유무, 호흡부전증후군, 뇌실출혈, 폐 이형성증, 신생아 사망은 두 군간에 유의한 차이는 없었다 (Table 4).

## 고 찰

본 연구에서 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염률은 전체 연구 대상의 43.5%였으며 이는 이미 보고된 여러 연구결과와 비슷한 결과이다.<sup>3,18,19,22</sup> 특히 본 연구처럼 PCR법을 이용한 Aaltonen 등이 보고한 42%와는 아주 유사한 결과이다.<sup>20</sup> 조기 진통이 있는 임신부와 무증상

의 대조군 사이의 *U. urealyticum*의 양성률은 통계학적으로 차이가 없었는데 이는 다른 두 연구 보고와 같은 결과이다.<sup>18,20</sup> 반면에 Mitsunari 등과 Kataoka 등은 대조군에 비해서 조기진통 임신부군에서 *U. urealyticum*이 높게 검출되었다고 하였다.<sup>19,22</sup> 그러나 Mitsunari 등은 연구대상을 조기진통 임신부뿐만 아니라 조기 양막파수도 포함시켜 본 연구와 연구대상에 대한 기준이 달랐다.

양수 내 *U. urealyticum*의 감염이 조산의 위험을 증가시킨다는 사실은 이미 여러 연구보고에 의해 잘 알려진 사실이지만 현재까지 자궁경부와 질 내의 *U. urealyticum*의 감염이 조산과 연관되어 있는지에 대해서는 논란의 여지가 많다. 본 연구에서는 *U. urealyticum*의 PCR 양성인 군에서 음성인 군보다 조산의 발생이 통계학적으로 유의하게 높았으며 최근 발표된 다른 연구자들과 저자와 같은 결과를 보여주었다.<sup>18-21</sup> 그러나 이와 상반된 연구결과를 발표한 Harrison 등에 따르면 질 또는 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 양성인 임신부의 약 10%만이 자궁 내 감염으로 진행되므로 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염과 조산 및 불량한 임신 예후와 관련이 없다고 주장하였다.<sup>25</sup>

신생아의 예후에 대한 연구 결과는 *U. urealyticum*의 PCR 결과에 상관없이 두 군간에 신생아 이환율의 차이가 없었다. 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염에 대한 여러 연구들 중 신생아 이환과 관련된 연구보고는 거의 없었는데 Abele 등은 *U. urealyticum* 배양 검사 양성인 임신부에서 분만 시 출생체중이 의미 있게 낮다고 보고하였으나 이는 아마도 조산의 증가에 따른 결과라고 생각된다.<sup>26</sup> 본 연구에서는 신생아의 출생 체중이 *U. urealyticum* PCR 양성인 군에서 작았지만 통계학적인 의미는 없었다. Maxwell 등은 양수 내 자궁감염이 호흡부전증후군, 만성 폐질환, 뇌실출혈, 괴사소장대장염 (necrotizing enterocolitis) 등의 신생아 이환을 증가시킨다고 하였다.<sup>6</sup> 신생아의 하부 호흡기, 임부의 용모 및 양막 내의 *U. urealyticum* 균의 검출은 신생아의 폐렴, 만성 폐질환의 증가와 관련 된다는 보고도 있다.<sup>6,9,27,28</sup> 그러나 본 연구에서는 호흡부전증후군, 뇌실출혈, 만성 폐질환 등을 포함한 신생아 이환과 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염과는 연관성이 없었다. 본 연구의 결과가 다른 저자들의 결과와 상이한 것은 본 연구에서는 신생아의 검체를 검사하여 *U. urealyticum*의 감염 여부를 평가하지 않았기 때문으로 추측된다. *U. urealyticum*의 신생아로의 감염 전이는 약 18~55% 정도로 알려져 있는데, 따라서 자궁경부 내 감염과 신생

아의 예후를 정확히 평가하기 위해서는 신생아로의 감염 전이를 확인하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 결과를 살펴보면 무증상의 임신부의 37%에서 *U. urealyticum* PCR 양성을 나타냈으며 이중 73%는 만삭 분만을 하였다. 이처럼 높은 빈도의 *U. urealyticum* PCR 양성률에도 불구하고 소수에서만 조산과 관련이 있는 것은 아마도 자궁경부 내 *U. urealyticum* 감염이 조산의 임상증상으로 발생되기 위해서는 특정 요인에 의해서 영향을 받는 것으로 생각할 수 있다. 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염과 조산과의 관련성에 대한 여러 연구 결과들이 상이한 것도 이러한 특정 요인이 관여할 것으로 생각된다. 현재까지 이러한 요인에 대해 정확히 알려지지는 않았지만 두 가지 측면으로 생각해 볼 수 있겠다.

첫째는 *U. urealyticum*의 각각의 세포주의 발병능(pathogenic potential)의 차이이다. *U. urealyticum*은 인간에게서 2개의 생물변이형 (biovar)과 14개의 혈청형 (serovar)이 존재한다. 생물변이 1형은 *U. parvum*이라고 하며 혈청형 1,3,6,14를 포함한다. 생물변이 2형은 *U. urealyticum*으로 혈청형 2,4,5,7-13을 포함하고 생물변이 1형과 2형을 일반적으로 통틀어서 *U. urealyticum*이라고 명명하고 있다. 각각의 생물변이형과, 혈청형에 따른 임신 예후와의 상관성에 대한 상이한 연구보고들이 발표되고 있다. Abele 등

**Table 4.** Neonatal outcome of study population according to the result of cervical PCR for *Ureaplasma urealyticum*

	Positive PCR (n=27)	Negative PCR (n=35)	p value
Birth weight (g, mean±SD)	2,565±764	2,904±635	0.07
Apgar score < 7			
1 min	3 (11.1%)	3 (8.6%)	NS
5 min	3 (11.1%)	2 (5.7%)	NS
Admission to NICU (No.)	7 (25.9%)	7 (20.0%)	NS
Intraventricular hemorrhage (No.)	3 (11.1%)	2 (5.7%)	NS
Mechanical ventilation (No.)*	4 (14.8%)	3 (8.6%)	NS
Respiratory distress syndrome (No.)	3 (11.1%)	1 (2.9%)	NS
Bronchopulmonary dysplasia (No.)	0 (0%)	1 (2.9%)	NS
Neonatal death (No.) <sup>†</sup>	2 (7.4%)	0 (0%)	0.186

NS: not significant, NICU: neonatal intensive care unit, \*Include both mechanical ventilation and continuous positive airway pressure, <sup>†</sup>Two neonates died after birth because of prematurity.

에 의하면 *U. parvum*이 *U. urealyticum*에 비해 질 내에 4배 높게 검출되지만 조산은 *U. urealyticum* 양성군에서 의미 있게 높다고 하였고<sup>29</sup> 이와 상반되는 연구 보고도 있다.<sup>22</sup> 반면에 김 등은 양수 내의 *U. urealyticum*의 생물변이의 다양성과 임신 예후 및 양수 내 염증반응 정도와는 상관없이 있다고 보고하였다.<sup>30</sup> *U. urealyticum*의 생물변이형은 PCR에 사용되는 특정 primer에 의해 생물변이 1형과 2형으로 진단될 수 있다. 본 연구의 PCR 기법에 사용된 primer는 *U. urealyticum*의 urease gene에 대한 것으로 생물변이형을 구분할 수 없었다.

둘째는 *U. urealyticum* 집락형성의 밀도의 차이를 고려할 수 있다. Abele 등은 질 내 고밀도의 *U. urealyticum*의 집락형성 (Colony forming unit : 집락수  $>10^5$  CFU/mL)이 독립적인 조산의 위험인자이며 저밀도의 *U. urealyticum*의 검출은 조산에 영향을 미치지 않는다고 하였다.<sup>29</sup> *U. urealyticum*의 질 내 밀도 차이가 조기 진통의 증상 발현에 영향을 미칠 것으로 추측된다. 배양법을 사용할 경우 집락수를 평가하면 *U. urealyticum*의 정량 분석이 가능하지만 본 연구와 같이 PCR을 사용할 경우에는 정성 분석만 가능하여 *U. urealyticum*의 밀도 수와 조산과의 관련성을 알 수는 없었다.

PCR법을 이용한 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 균의 검출과 조산 및 주산기 예후와의 관계를 살펴보고자 시행된 본 연구는 몇 가지 제한점을 가진다.

첫째는 질과 자궁경부 내 *U. urealyticum*을 제외한 다른 균주의 감염에 대한 평가를 하지 않았다는 점이다. 세균성 질염 (bacterial vaginosis), *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhea* 등은 조산의 위험인자로 잘 알려진 질 내의 원인균들이다.<sup>1,4</sup> 특히 *U. urealyticum*의 질 내 감염이 있는 경우 세균성 질염을 일으키는 여러 균주의 질 내 집락형성이 2배 이상 증가한다고 하였으며,<sup>9</sup> 세균성 질염과 *U. urealyticum*이 동시에 감염된 경우 조산의 위험이 더욱 증가된다는 보고가 있다.<sup>31</sup> 따라서 조산의 위험을 증가시키는 다른 원인균주의 감염을 배제하지 못한 것이 본 연구의 결과 분석에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

둘째는 *U. urealyticum*의 자궁경부의 감염과 실제적인

양수 내 감염의 상관관계를 알 수 없다는 것이다. *U. urealyticum*의 하부 생식기 감염이 양수 내 감염을 초래하는 정확한 빈도에 대해 언급한 연구보고는 거의 없다. 만약 본 연구에서 양수 검사를 시행하여 자궁경부 내 *U. urealyticum* 감염과 양수 내 *U. urealyticum*의 감염과의 상관관계를 분석하였다면 좀 더 명확한 결론을 얻을 수 있었을 것으로 생각된다.

결론적으로 PCR 기법은 *U. urealyticum* 감염을 민감하고 빠르게 진단할 수 있으며 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염은 조기진통의 발생과는 관련이 없지만 조직학적 용모 양막염의 발생과 연관이 있으며 조산의 위험을 증가시키는 것으로 생각된다. 향후 하부 생식기의 *U. urealyticum* 감염의 임상적 및 산과적 중요성을 평가하기 위해서는 실제 양수 내 감염으로 관련되는 위험 요인과 양수 내 감염을 예측할 수 있는 임상적 지표를 밝혀내기 위한 대규모의 전향적인 연구가 필요하겠다.

## 참고문헌

1. Praras MV, Skevaki CL, Kafetzia DA. Preterm birth due to maternal infection: causative pathogens and modes of prevention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 562-9.
2. Cande VA, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singleton: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1084-91.
3. 구윤희, 김선권, 심재윤, 원혜성, 이필량, 김암. 출생신고에 근거한 전국 조산율의 분석: 1995년부터 2003년까지. *대한산부학회지* 2006; 49(9): 1855-65.
4. Klein LL, Gibbs RS. Infection and preterm Birth. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005; 32: 397-410.
5. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342: 1500-7.
6. Maxwell NC, Davies PL, Kotecha S. Antenatal infection and inflammation; what's new? *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 523-8.
7. Markenson GR, Martin RK, Tillotson-Criss. The use of the polymerase chain reaction to detect bacteria in amniotic fluid in pregnancies complicated by preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1471-7.
8. Miralles R, Hodge R, McParland PC. Relationship between antenatal inflammation and antenatal infection identified by detection of microbial genes by polymerase chain reaction. *Pediatr Res* 2005; 57: 570-7.
9. Cassell GH, Waites KB, Watson HL, Crouse DT, Harasawa R. *Ureaplasma urealyticum* intrauterine infection: Role in prematurity and disease in newborns. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 69-87.

10. Romero R, Nores J, Mazor M, Sepulveda W, Oyarzun E, Parra M, et al. Microbial invasion of the amniotic cavity during term labor. *J Rep Med* 1993; 38: 543-8.
11. Yoon BH, Chang JW, Romero R. Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from the amniotic cavity and adverse outcome in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 77-82.
12. Gerber S, Vial Y, Hohlfield P, Witkin SS. Detection of *Ureaplasma urealyticum* in second-trimester amniotic fluid by polymerase chain reaction: correlates with subsequent preterm labor and delivery. *J Infect Dis* 2003; 187: 518-21.
13. Perni SC, Vardhana S, Korneeva I, Tuttle SL, Paraskevas LS, Chasen ST, et al. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in midtrimester amniotic fluid: Association with amniotic fluid cytokines levels and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1382-6.
14. Yoon BH, Romero R, Kim M, Kim E, Kim T, Park JS et al. Clinical implications of detection of *Ureaplasma urealyticum* in the amniotic cavity with the polymerase chain reaction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1130-7.
15. 이희선, 윤보현. 조기양막파수 산모에서 중합효소 연쇄반응 기법을 이용한 양수 내 *Ureaplasma urealyticum*의 검출과 양수 내 염증성 반응 및 주산기 예후와의 관련성. *대한산부학회지* 2002; 45(6): 999-1007.
16. Yoon BH, Romero R, Lim JH, Shim SS, Hong JS, Shim JY, et al. The clinical significance of detecting *Ureaplasma urealyticum* by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 919-24.
17. Chris CJ, Blackwelder WC, Nugent RP. Antepartum cultures for *Ureaplasma urealyticum* are not useful in predicting pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 728-33.
18. Mitsunari M, Yoshida S, Deura I, Horie S, Tsukihara S, Harada T, et al. Cervical *Ureaplasma urealyticum* colonization might be associated with increased incidence of preterm delivery in pregnant women without prophlogistic microorganisms on routine examination. *J Obstet Gynecol Res* 2005; 31(1): 16-21.
19. Bosquet EG, Gene A, Ferrer I, Borrás M, Lailla JM. Value of endocervical *ureaplasma* species colonization as a marker of preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest* 2006; 61: 119-23.
20. Aaltonen R, Jari J, Laurikainen E, Karkkainen U, Alanen A. Cervical *Ureaplasma urealyticum* colonization comparison of PCR and culture for its detection and association with preterm birth. *Sand J Infect Dis* 2002; 34: 35-40.
21. Kafetzis DA, Skevaki CL, Skouteri V, Peppas K, Kostalos C, Petrochilou V, et al. Maternal genital colonization with *Ureaplasma urealyticum* promotes preterm delivery: Association of the respiratory colonization of premature infants with chronic lung disease and increased mortality. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1113-22.
22. Kataoka S, Yamada T, Chou K, Nishida R, Morikawa M, Minami M, et al. Association between preterm birth and vaginal colonization by *Mycoplasmas* in early pregnancy. *J Clin Microbiol* 2006; 44(1): 51-5.
23. Stellrecht KA, Woron AM, Mishrik NG, Venezia RA, Comparison of multiplex PCR assay with culture for detection of genital mycoplasmas. *J Clin Microbiol* 2004; 42(4): 1528-33.
24. 김소영, 이연정, 허민, 이성하, 박인양, 안현영 외. 조산모와 조기 양막파수에서 *Mycoplasma hominis*와 *Ureaplasma urealyticum*의 감염률 분석. *대한산부학회지* 2004; 47(8): 1469-73.
25. Harrison HR, Phil D. Cervical colonization with *Ureaplasma urealyticum* and pregnancy outcome: prospective studies. *Pediatr Infect Dis J* 1986; 5: 266-9.
26. Abele-Horn M, Scholz M, Wolff C, Kolben M. High-density vaginal *Ureaplasma urealyticum* colonization as a risk factor for choriomanionitis and preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 973-8.
27. Yoon BH, Romero R, Park JS. Microbial invasion of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* is associated with a robust host response in fetal, amniotic and maternal compartments. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1254-60.
28. Cassell GH, Waites KB, Crouse DT. Association of *Ureaplasma urealyticum* infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very birth weight infants. *Lancet* 1998; 2: 240-5.
29. Abele-Horn MC, Wolff PD, Pfaff F, Zimmermann A. Association of *Ureaplasma urealyticum* biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients, and gynecological patients with pelvic inflammatory disease. *J Clin Microbiol*. 1997; 35: 1199-1202.
30. Kim M, Kim G, Romero R, Shim SS, Kim EC, Yoon BH. Biovar diversity of *Ureaplasma urealyticum* in amniotic fluid: distribution, intrauterine inflammatory response and pregnancy outcomes. *J Perinat. Med* 2003; 31: 146-152.
31. Hillier SL, Nugent RP, Rao AV, Cotch MF, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995; 333: 1737-42.



---

### 「국문초록」

**목적:** 본 연구는 PCR법을 이용하여 양수파막이 없는 조기진통 임신부에서 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염률을 알아보고 조산 및 주산기 예후와의 관련성에 대해 알아보고자 하였다.

**방법:** 2005년 12월부터 2006년 7월까지 양막파수가 없고 조기진통으로 상계백병원 산부인과에 입원한 임신 24주에서 36주의 임신부 32명과 무증상의 30명의 임신부를 대상으로 하였다. 멸균 면봉으로 자궁경부 내 검체를 채취하여 *U. urealyticum*에 대한 PCR 검사를 시행하였다. 임신부와 신생아의 의무기록지를 검토하여 주산기 예후에 관련된 항목을 평가하였다.

**결과:** 연구대상 환자의 43.5%에서 *U. urealyticum* PCR에 양성반응을 보였다. 조기진통이 있는 임신부와 무증상의 대조군 사이에 *U. urealyticum* PCR의 양성반응에 대한 차이는 없었다 (50.0% vs. 36.7%  $p=0.29$ ). *U. urealyticum* PCR 양성인 임신부에서 조직학적 용모양막염 (66.7% vs. 25%,  $p=0.031$ ), 조산 (59.3% vs. 21.2%,  $p=0.003$ )의 발생이 의미있게 높았지만 그 이외의 주산기 예후와는 유의한 차이가 없었다.

**결론:** PCR법을 통해 진단된 자궁경부 내 *U. urealyticum*의 감염은 조기진통의 발생과는 관련이 없지만 조직학적 용모양막염의 발생과 연관이 있으며 향후 조산의 위험을 증가시키는 것으로 생각된다.

**중심단어:** *Ureaplasma urealyticum*, PCR법, 조산

---