

임신 중 항생제의 사용

경북대학교 의과대학 경북대학교병원 산부인과
차 현 화

Antepartum Use of Antibiotics

Hyun-Hwa Cha, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyungpook National University Hospital,
Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Antibiotics are among the most commonly prescribed medicines during pregnancies for various reasons. The antepartum use of antibiotics requires the consideration of maternal physiologic change, its effects to fetuses and drug-resistance. Usually, antibiotics are prescribed to pregnant women complicated with preterm labor, preterm premature ruptures of the membranes, urinary tract infection or sexually transmitted diseases. In this article, we reviewed the antepartum use of antibiotics in obstetrical management.

Key Words : Antibiotics, Pregnancy, Preterm labor, Preterm premature rupture of the membranes, Sexually transmitted disease

항생제는 임신 중 가장 흔히 처방되는 약물 중 하나로 임신 자체가 항생제의 부작용을 증가시키지는 않지만, 모체뿐 아니라 태아와 신생아에게 영향을 미치므로 처방에 신중을 기해야 한다.¹ 태아에게 약물이 가장 큰 영향을 미치는 시기는 여러 장기가 형성되는 배아기(embryonic period)로 착상 후부터 약 55일까지, 마지막 월경일 기준 임신 5주에서 10주까지이다.² 임신 중에는 혈장량과 신혈류량이 증가하고 간 대사가 활성화되는 모체의 생리적 변화로 인해 항생제의 혈중 농도는 감소하게 되어 특히 임신 후반기에는 항생제 용량의 증량이 필요한 경우도 있다.³ 임신 중 항생제는 비뇨·생식기 감염을 비롯한 모체 감염이 있을 때, 조기진통, 조기양막파수 및 용모양막염과 같이 임신과 관련된 합병증이 발생하였을 때, 분만 전후로 신생아 감염과 산모의 상처 감염을 줄이기 위한 목적으로 주로 사

용된다.⁴ 본 종설에서는 항생제의 기본 사항을 정리하고 분만 전 시기(antepartum period)의 적절한 항생제 사용에 대해 논하고자 한다.

항생제의 기본 사항⁵

임신 중 사용이 선호되는 항생제는 페니실린(penicillin), 세팔로스포린(cephalosporins) 및 마크로라이드(macrolide)이다(Table 1).⁶ 페니실린과 세팔로스포린은 베타락탐계 항생제로 세균의 세포벽에 작용하여 항균작용을 나타낸다. 페니실린은 매독 및 그람 양성균의 치료에 주로 사용되며 가장 치명적인 합병증은 과민반응이다. 페니실린 투여 후 혈관부종, 두드러기 및 아나필락시스와 같은 즉시형 과민반응이 나타났다면 같은 베타락탐계 항생제는 사용하지 않아야 한다. 세팔로스포린은 항균 범위와 베타 락타메이즈(beta lactamase)에 대한 안전성을 근거로 1세대에서 4세대로 분류된다. 1세대는 그람 양성균에 우수한 항균 효과를 보이며, 3세대는 그람 음성균에 좋은 효과를 보인다. 2세대는 그람 양성 및 음성균에 고루 항균력을 가지

접수 : 2014년 8월 31일, 수정 : 2014년 9월 30일

승인 : 2014년 11월 10일

주관책임자 : 차현화, 700-721, 대구광역시 중구 동덕로 130

경북대학교병원 산부인과

전화 : 053)420-5724, 전송 : 053) 423-7905

E-mail : chh9861@knu.ac.kr

Copyright© By The Korean Society of Perinatology

Table 1. Commonly used antibiotics during pregnancy

Beta-lactam	
Penicillin	
Natural	Penicillin G, V
Aminopenicillin	Ampicillin, amoxicillin
Penicillin-beta lactamase inhibitor	Ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanic acid
Cephalosporins	
1 st IV	Cefazolin
2 nd IV	Cefuroxime, cefoxitin, cefotetan, cefmetazole
3 rd IV	Cefotaxime, ceftizoxime, ceftriaxone, ceftazidime, cefoperazone, Cefpirome, cefepime
4 th IV	Cephalexin, cephradine, cefadroxil
1 st PO	Cefaclor, cefuroxime, cefprozil, loracarbef
2 nd PO	Cefpodoxime, cefixime
3 rd PO	Gentamycin
Aminoglycoside	Erythromycin, clarithromycin, azithromycin
Macrolide	Clindamycin
Lincosamide	Metronidazole
Nitromidazole	

Abbreviation: IV, intravenous; PO, per oral.

지만, 양성균에 대해서는 1세대보다 음성균에 대해서는 3세대 비해 항균력이 떨어진다. 4세대 세팔로스포린은 3세대와 비교하여 그람 양성 및 음성균에 더욱 넓은 범위의 항균력을 가지며 3세대 세팔로스포린에 저항성을 가지는 세균성 감염 치료에 사용된다. 마크로라이드 계열의 항생제는 세균의 리보핵산(ribonucleic acid, RNA) 전좌(translocation)를 억제하며 그람 양성구균에 강한 항균력을 보인다. 또한 마이코플라스마(*Mycoplasma*), 클라미디아(*Chlamydia*)와 같은 세포벽이 없는 세균에도 치료 효과가 있다. 아미노글리코사이드(aminoglycoside)는 세균의 단백질 합성을 억제하는 약제로 호기성 그람 양성균 및 그람 음성간균 감염증에 사용되지만, 임신 중에는 태아 이독성 및 신독성에 대한 우려 때문에 잘 처방되지 않는다. 하지만 아직까지 선천성 기형이 발견된 바는 없다.⁷ 퀴놀론(quinolone) 계열은 세균의 디옥시리보핵산(deoxyribonucleic acid, DNA) 합성을 억제하며 그람 음성균, 연쇄상구균(*Streptococcus*)과 메티실린 저항성 황색 포도알균(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)에 항균효과를 보이는 우수한 항생제이지만, 동물 실험에서 태아의 연골 형성에 부정적인 영향을 주는 것으로 나타나 임신부에게 잘 처방되지는 않는다. 하지만, 퀴놀론 역시 인

간에서 이러한 부작용이 보고된 바는 없으며 임신 1분기에 퀴놀론을 복용한 산모에게서 기형 및 조산의 위험성은 증가되지 않았다는 분석이 있다.⁸ 클린다마이신(clindamycin)은 세균의 단백질 합성을 억제하는 작용을 하고 그람 양성구균 및 그람 음성구균에 항균력을 보이며 임상에서 유용한 측면은 혐기성균에 항균력이 강하다는 점이다. 메트로니다졸(metronidazole) 또한 혐기성 세균에 항균력을 가지고 있고, 트리코모나스(*Trichomonas*)와 같은 원충에도 항균력을 보인다.

비정상 질 세균총(Abnormal vaginal flora)

세균성 질염(bacterial vaginosis), 생식기 마이코플라스마(genital *Mycoplasma*)와 같은 비정상 질 세균총은 조산, 조기양막파수, 저체중 출생아 등과 같은 불량한 산과적 예후와 연관되어 있지만 무분별한 항생제 치료는 항생제 내성균을 증가시킬 우려가 있으므로 적절한 치료가 중요하다.

1. 세균성 질염(Bacterial vaginosis)

세균성 질염이란 젖산균(*Lactobacillus*) 우세인 정상 질

세균총이 *Gardnerella vaginalis*, 혐기성 균주(*Prevotella species*, *Mobiluncus species*) 및 마이코플라즈마 등으로 대체되는 질 세균총의 불균형을 의미한다.⁹ 세균성 질염은 임신부의 20%에서 발견되지만, 대부분 무증상이고 특별한 치료 없이 저절로 호전되는 경우가 많다.¹⁰ 하지만 임신 중 세균성 질염이 유산, 조기양막파수, 조기 진통 및 조산, 저체중 출생아, 양막 내 감염(intraamniotic infection), 분만 후 자궁내막염 및 같은 불량한 주산기 예후의 위험성을 높인다고 보고된 바,¹¹ 임신 중 발견된 세균성 질염의 적절한 처치에 대한 많은 의견들이 있다. 임신 중 세균성 질염은 증상이 있는 경우 메트로니다졸(500 mg/회, 2회/일, 7일, 경구투여 또는 250 mg/회, 3회/일, 7일, 경구투여) 또는 클린다마이신(300 mg, 2회/일, 7일, 경구투여) 투여가 권장되며 치료 후 증상이 호전되었다면 추적 검사는 필요하지 않다.¹² 한편, 무증상 세균성 질염의 치료에 대해서는 아직 의견 일치가 이루어지지 못하였다. 최근의 분석에서도 무증상 세균성 질염의 치료가 조산 및 저체중 출생아의 빈도를 감소시키지 못하는 것으로 나타났다.¹⁰ 하지만 세균성 질염의 치료에 대해서는 조산의 위험인자를 고려한 분석이 필요한데 조산의 고위험군에서 무증상 세균성 질염의 치료가 해가 되었다는 보고도 있고,¹³ 득이 되었다는 보고들도 있다.¹⁴⁻¹⁶ 또한 조산의 고위험군에서 메트로니다졸을 7일 이상 투여하였을 때 조산의 재발을 줄일 수 있으므로 조산의 고위험군에서는 무증상 세균성 질염을 치료하는 것이 합리적이라는 주장도 있다.¹⁷ 결론적으로 조산의 저위험군에서 세균성 질염에 대한 선별검사와 치료는 추천되지 않으며,¹⁸ 조산의 고위험군에서도 무증상 세균성 질염의 치료가 반드시 필요하다는 근거는 아직까지 부족하므로,^{12, 18} 산모의 특징을 고려한 임상의의 판단이 필요하다.

2. 생식기 마이코플라즈마(Genital Mycoplasma)

마이코플라즈마는 생식기와 호흡기의 점막에 주로 존재하는 미생물로 여성 생식기에서 가장 흔히 동정되는 균주는 *Ureaplasma urealyticum*와 *Mycoplasma hominis*이다. 이 두 균주가 동시에 발견되는 경우가 많아 생식기 마이코플라즈마(genital mycoplasma)라는 용어로 한꺼번에 칭하며 병원성이 강한 *M. genitalium*까지 포함하여 생식

기 마이코플라즈마로 칭하기도 한다.¹⁹ *M. pirum*, *M. penetrans*, *M. primatum*, *M. spermatophilum* 및 *Mycoplasma amphoriforme* 등과 같은 마이코플라즈마는 임신 중 문제가 되지 않으나,²⁰ *U. urealyticum*과 *M. hominis*는 자궁 외 임신, 유산, 저체중 출생아와 연관되어 있다.²¹⁻²³ 그러나 생식기 마이코플라즈마가 직접 불량한 산과적 예후의 원인이라기 보다는 세균성 질염이나 자궁 경부 무력증 등과 함께 보조요인(cofactor)으로 작용하는 것으로 생각된다.²² 한편 *M. genitalium*은 여성의 요도염, 자궁 경부염 및 골반염을 일으킨다고 알려져 있으나 불량한 산과적 예후와의 연관성은 아직 명확히 확립되지 않았다.²¹ 그러나 이 균주는 병원성이 강하므로 발견되는 경우 치료를 권장한다.²¹ 임신 중 생식기 마이코플라즈마의 확립된 치료지침은 아직 없다.²² 임신부의 생식기 마이코플라즈마를 치료하는 것은 양수 내 감염을 치료할 수는 있지만, 주산기 예후를 개선시킨다는 증거는 아직 부족하다.^{22, 24, 25} 따라서 하부생식기에 집락화된 *Ureaplasma*나 *M. hominis*를 치료하는 것은 추천되지 않는다.²⁶ 하지만, 생식기 마이코플라즈마가 불량한 산과 예후의 보조요인으로 작용할 수 있기 때문에 임신 초기이거나 세균성 질염이 함께 동반된 경우에는 항생제 투여가 이득이 될 수 있다.²¹ 마이코플라즈마의 치료에는 테트라사이클린, 퀴놀론, 마크로라이드 및 클린다마이신이 주로 처방된다. 이 중 테트라사이클린과 에리스로마이신에 내성율이 높기 때문에(10-40%) 일차 선택제에는 에리스로마이신 이외의 마크로라이드이며, 마크로라이드 내성을 보이는 경우 클린다마이신을 선택할 수 있다(Table 2).²² 세부적으로 살펴보면, *U. urealyticum*에는 클라리스로마이신이나 아지스로마이신이,^{22, 27} *M. hominis*는 클린다마이신이 일차 약제로 선택된다.^{21, 22} 즉, 아지스로마이신은 *M. hominis*를 제외한 마이코플라즈마에, 클라리스로마이신은 *M. genitalium*과 *U. urealyticum*에 효과가 있다. 또한 클라리스로마이신의 태반 통과율은 다른 마크로라이드계 항생제보다 우수함을 기억해야 한다.²⁸

Table 2. Susceptibility of genital Mycoplasma to various antibiotics

Antibiotics	<i>M. hominis</i>	<i>U. urealyticum</i>	<i>M. genitalium</i>
Tetracyclines			
Tetracycline	+	+	ND
Doxycycline	+	++	++
Macrolides			
Erythromycin	-	++	++
Clarithromycin	-	++	++
Azythromycin	-	+	+++
Lincosamides			
Clindamycin	+++	+	+
Quinolones	+		
Ciprofloxacin	+	+	+
Ofloxacin	++	+	+
Moxifloxacin	++	++	++
Penicillins	-	-	-

Abbreviation: ND, no data.

Extremely sensitive, +++; highly sensitive, ++, sensitive, +; weakly sensitive, +; insensitive, -.

무증상 세균뇨(Asymptomatic bacteriuria)

무증상 세균뇨(asymptomatic bacteriuria)란 요로 감염의 증상 없이 세균이 의미 있는 정도로 소변에 존재하는 것을 의미하며, 여성의 무증상 세균뇨는 같은 군주가 청결 채취뇨 1 ml 당 10^5 개 이상 2회 연속 배양되는 경우로 정의한다.²⁹ 임신 중 무증상 세균뇨의 빈도는 2-10%로 비임신 시와 유사하고,²⁹ 흔한 원인균 또한 대장균(*Escherichia coli*)과 B군 연쇄상구균(Group B *Streptococcus*, GBS)으로 비임신시와 비슷하다.^{29, 30} 임신 중 무증상 세균뇨를 치료하지 않는 경우 30-50%에서 신우신염으로 진행할 수 있으며,²³ 신우신염은 조산의 위험인자 중 하나이다.³⁰ 따라서 현재까지 산과적 진료 지침은 임신부에게 산부인과 첫 방문 시 또는 12-16주에 소변 배양 검사를 시행하고 그 결과에 따라 무증상 세균뇨를 치료, 추적관찰 할 것을 권장한다(Table 3).³¹⁻³³ 하지만 무증상 세균뇨와 조산 또는 저체중 출생아와 직접적인 연관성에 대해서는 아직 근거가 부족하고,³⁴ 항생제 요법 및 치료기간에 대해서는 의견 차이가 이루어지지 못하였다.²⁹ 따라서 앞으로는 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다. 임신 중 무증상 세균뇨

Table 3. Oral antimicrobial agents used for treatment of pregnant women with asymptomatic bacteriuria

Single-dose treatment
Amoxicillin, 3 g
Ampicillin, 2 g
Cephalosporin, 2 g
Nitrofurantoin 200 mg
Trimethoprim-sulfamethoxazole, 320/1600 mg
Three-day course
Amoxicillin 500 mg three times daily
Ampicillin 250 mg four times daily
Ciprofloxacin 250 mg twice daily
Levofloxacin 250 mg or 500 mg daily
Nitrofurantoin 50 to 100 mg four times daily or 100 mg twice daily
Trimethoprim-sulfamethoxazole 160/800 mg two times daily
Other
Nitrofurantoin, 100 mg four times daily for 10 days
Nitrofurantoin, 100 mg twice daily for 5 to 7 days
Nitrofurantoin, 100 mg at bedtime for 10 days
Treatment failures
Nitrofurantoin, 100 mg four times daily for 21 days
Suppression for bacterial persistence or recurrence
Nitrofurantoin, 100 mg at bedtime for pregnancy remainder

의 치료에 미국과 유럽에서는 페니실린과 세팔로스포린이 선호되며, 캐나다는 트리메소프림(trimethoprim)과 니트로푸란토인(nitrofurantoin)이 선호되는 것으로 조사되었다.²⁹ 한편 트리메소프림은 엽산 길항제로 임신 1분기에 처방 시 주의가 필요하며,²⁹ 니트로푸란토인은 좌심형성 부전증후군 및 안구형성부전의 위험성을 증가시키는 것으로 보고된 바 있으므로 주의를 요한다.⁶ 하지만 미국 산부인과학회에서는 대체 약물이 없는 경우에는 두 약제를 투여할 수 있다고 하였다.³⁵

성매개 질환(Sexually transmitted diseases, STD)

임신부의 성병 감염은 배우자뿐 아니라 태아, 신생아 감염으로 이어질 수 있기 때문에 적절한 진단과 치료가 중요하다. 미 질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)는 모든 임신부에게 인간 면역 결핍 바이러스(human immunodeficiency virus, HIV), 매독

(syphilis), B형 간염 바이러스(hepatitis B virus, HBV) 및 클라미디아(*Chlamydia trachomatis*)에 대한 선별 검사를 권장하고 있고, 고위험군 산모인 경우에는 임균(*Neisseria gonorrhea*), C형 간염 바이러스(hepatitis C virus, HCV)에 대한 검사를 권하고 있다.¹² 본 종설에서는 인간 면역 결핍 바이러스, 매독, 클라미디아 및 임질, 트리코모나스(*Trichomonas vaginalis*)의 치료에 대해 정리하고자 한다.

1. 인간 면역 결핍 바이러스(Human immunodeficiency virus, HIV)

미질병관리본부는 모든 임신부에게 인간 면역 결핍 바이러스에 대한 선별검사를 위해 첫 방문 시 시행하고, 고위험군 임신부는 임신 3분기(가능한 36주 이전)에 재검할 것을 권장한다.¹² 인간 면역 결핍 바이러스 선별검사는 선진국에서 opt-out 방식으로 행해지며 이러한 일반적 선별 검사(universal screening)의 주요 목적은 모체-신생아로의 수직감염(mother to child transmission, MTCT)을 줄이는 것이다. 임신 중 인간 면역 결핍 바이러스 양성 산모의 기본 처치는 3-4개의 항바이러스제제의 병합요법(highly active antiretroviral therapy, HAART), 계획적 분만(planned delivery), 모유 수유 금지, 신생아의 예방적 화학요법으로 요약할 수 있다. 선진국에서는 적절한 산전 처치의 효과로 수직감염의 빈도는 1-2%까지 감소되었다.³⁶ 인간 면역 결핍 바이러스 치료에 사용되는 항바이러스 제제를 Table 4에 정리하였으며, The panel on Treatment of HIV-infected woman and Prevention of Perinatal transmission에서 제시한 임신 중 인간 면역 결핍 바이러스 처치의 기본 지침은 다음과 같다.³⁷

- 임신을 고려하는 모든 인간 면역 결핍 바이러스 감염 여성은 최대 용량의 항바이러스 (antiretroviral therapy, ART)제제를 투여 받아야 한다.

- 인간 면역 결핍 바이러스 감염 산모는 CD4 T 림프구 수 및 인간 면역 결핍 바이러스 리보핵산 복제 수(RNA copy number)에 상관없이 병합요법(combination antiretroviral therapy, cART)으로 항바이러스 제제를 투여 받아야 한다.

- HAART를 시행 받는 임신부는 치료 개시 또는 약물 교체 2-4주 후 바이러스량(viral load, VL) 확인이 필요하고 임신 분기별 최소 1회는 바이러스량을 추적 관찰한다. 임신 34-36주에 바이러스량을 확인 후 그 결과를 바탕으로 분만 방법을 결정한다. CD4 cell은 매 6개월마다 검사한다.

- 처음 병합약물요법(cART)을 시작하거나, 인간 면역 결핍 바이러스 리보핵산 복제 수가 500-1,000 copies/mL 이상인 경우 약물 투여 전 내성 검사를 시행한다. 하지만, 임신 후반기에 진단된 경우 내성 검사 결과를 기다리지 않고 바로 치료를 시작한다.

Table 4. Classes of antiretroviral drugs

Drug class	Category
Nucleoside/Nucleotide reverse transcriptase inhibitor	
Lamivudine	Preferred
Zidovudine	Preferred
Abacavir	Alternative
Emtricitabine	Alternative
Tenofovir	Alternative
Didanosine	Special circumstances
Stavudine	Special circumstances
Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor	
Nevirapine	Preferred
Efavirenz	Special circumstances
Etravirine	Insufficient data
Rilpivirine	Insufficient data
Protease inhibitors	
Ritonavir	Preferred
Atazanavir	Preferred
Lopinavir/ritonavir	Preferred
Saquinavir	Alternative
Darunavir	Alternative
Indinavir	Alternative
Nelfinavir	Special circumstances
Fosamprenavir	Special circumstances
Tipranavir	Special circumstances
Entry inhibitors	
Enfuvirtide	Insufficient data
Maraviroc	Insufficient data
Integrase inhibitors	
Raltegravir	Special circumstances

- 기존의 약물요법을 임신 때문에 바꿀 필요는 없다. 단, 단백분해효소 억제제(proteinase inhibitor, PI) 단독 요법 중인 산모는 다른 제제를 추가한다.

- 에파비렌즈(efavirenz)는 동물 실험에서 중추신경계 기형이 보고되었으므로 가임기 여성에게는 투여 전 반드시 임신 여부 확인이 필요하다. 하지만 이미 에파비렌즈 포함 요법(efavirenz-based ART)을 시행 중인 임신부라면 요법을 바꿀 필요는 없다.

- 디다노신(didanosine)은 기형을 증가시킨다는 보고가 있으므로 임신 중 투여에 신중을 기하며, stavudine과 함께 투여 시 치명적인 젖산혈증(lactic acidosis)을 일으킬 수 있으므로 두 제제의 병합요법은 임신 중 피해야 한다.

- 네비라핀(nevirapine)은 간독성 및 과민반응의 위험성이 있으므로 CD4 cell 수가 250 cells/mm³ 이상일 때, 위험성을 상회한다고 판단될 때 투여한다. 기존에 부작용 없이 네비라핀을 투여 받던 산모는 임신 때문에 용법을 바꿀 필요는 없다.

- 단백분해효소 억제제가 조산과 연관성이 있다는 주장이 있으나, 이득이 크다고 판단되면 임신 중 중지해서는 안 된다.

- 임신 중 처음으로 항바이러스 약물요법을 시작하는 (naïve) 임신부의 치료 지침: 산모의 CD4 림프구 수, 인간 면역 결핍 바이러스 리보핵산 복제 수, 산모의 전반적인 상태를 고려하여 약물 투여 시작 시점을 결정한다. CD4 T림프구가 높고 인간 면역 결핍 바이러스 리보핵산 복제 수가 적다면 치료 개시를 12주 이후로 미룰 수 있다. 단, 약물 투여를 일찍 시작할수록 수직감염 위험성은 감소한다. 특별한 내성이 없다면, dual nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)에 ritonavir-boos-

tered protease inhibitor 또는 NNRTI를 병합하여 투여한다. 단, 에파비렌즈는 임신 8주 이후부터 투여한다.

- 기존에 항바이러스 약물요법을 시행 받던 임신부: 기존 투여 약물 바이러스 증식을 억제하는 데 효과적이라면, 기존의 요법을 유지한다. 에파비렌즈가 포함되어 있거나 지도부딘(zidovudine)을 포함되어 있지 않았더라도 HAART를 받고 있던 산모는 용법을 유지한다. 항바이러스 약물요법에도 불구하고 바이러스혈증이 지속되면 약물 내성 검사를 시행한다.

2. 매독(Syphilis)

매독은 *Treponema pallidum*에 의해 발생하는 질환으로 음부 궤양, 감염 장소 궤양(chancres) 및 피부, 점막, 림프선, 심장, 안구, 신경계 등에 전신적인 증상을 나타낸다.³⁸ 선천 매독은 양수 과다, 자연 유산, 조산 및 태아수중, 태아곤란증, 사산, 태아감염 등의 심각한 결과를 초래할 수 있다. 임신 중 매독 치료의 목표는 모체의 감염을 치료하여 선천 매독을 예방 및 치료하는 것이다. 임신 중 매독의 치료는 비임신 시와 다르지 않으나 초기 매독에 추가 주사를 권장하기도 한다(Table 5).¹² 임신 중 페니실린 이외에 선천 매독을 예방하거나 치료할 수 있는 대체 치료법은 없는 실정으로 페니실린에 과민 반응이 있는 경우, 경구 투여를 통한 탈감작 후 페니실린을 투여한다.³⁹

3. 클라미디아 및 임균(*Chlamydia & Gonorrhea*)

클라미디아 감염은 매우 흔한 질환으로 여성에게 골반염, 자궁 외 임신 및 불임과 같은 심각한 후유증을 남길 수 있다.¹² 미 질병관리본부는 성병 전염과 신생아 수직 감염을 예방하기 위해 모든 임신부에게 산부인과 첫 방문 시 선

Table 5. Recommended treatment for pregnant women with syphilis

Category	Treatment
Early syphilis	Benzathine penicillin G, 2.5 million units intramuscularly as a single injection- some recommend a second dose 1 week later
More than 1-year duration	Benzathine penicillin G, 2.4 million units intramuscularly weekly for three times
Neurosyphilis	Aqueous crystalline penicillin G, 3-4 million units intravenously every 4 hours for 10-14 days OR Aqueous crystalline penicillin G, 3-4 million units intramuscularly daily, plus probenecid 500 mg orally four times daily, both for 10-14 days

Table 6. Treatment of Chlamydia trachomatis infections during pregnancy

Regimen	Drug and Dosage
Recommended	Azithromycin 1g orally in a single dose Or Amoxicillin 500 mg orally three times a day for 7 days
Alternative	Erythromycin base 500 mg orally four times a day for 7 days Or Erythromycin base 250 mg orally four times a day for 14 days Or Erythromycin ethylsuccinate 800 mg orally four times a day for 7 days Or Erythromycin ethylsuccinate 400 mg orally four times a day for 14 days

별검사를 시행하고, STD의 고위험군(25세 미만, 여러 명의 파트너를 가진 경우)에서는 3-6개월 후 반복 검사를 시행할 것을 권장한다. 임신 중 클라미디아 치료에는 아지스로마이신이나 아목사실린이 추천되며 에리스로마이신 역시 임신 중 안전하게 사용할 수 있으나, 에리스로마이신 에스테레이트(erythromycin estolate)는 간독성의 위험성 때문에 피해야 한다(Table 6).¹² 클라미디아 치료 3주 후 치료확인(eradication)을 위해 재검을 시행하여야 하며, 임신 1분기에 클라미디아를 진단받고 치료받은 기왕력이 있다면, 치료확인이 된 후라도 치료 3개월 후 다시 검사를 시행한다.¹²

임균(*Neisseria gonorrhea*)은 미국에서 해마다 70만 명이 새로 감염되며, 남성 요도염의 주원인균으로 알려져 있고 여성에서는 무증상 감염이 많다.¹² 클라미디아와는 달리 모든 임신부에게 선별검사가 권장되지 않고, 임균 감염의 기왕력, 파트너가 여러 명인 경우 또는 약물 중독자와 같은 고위험군에서 선별검사가 권장된다.¹² 임균은 클라미디아와 동반 감염된 경우가 많으므로 임균을 치료할 때 클라미디아도 함께 치료해야 한다. 미 질병관리본부에서는 2010년 개정된 치료 지침을 통해 최근 항생제 내성을 가지는 임균이 증가하고 있어 더 이상 퀴놀론계 항생제 처방은 권장되지 않으며, 합병증이 동반되지 않은 자궁 경부, 요도 그리

Table 7. Treatment of Gonococcal infections during pregnancy

Regimen	Drug and Dosage
Uncomplicated	Ceftriaxone, 250 mg intramuscularly as a single dose Plus Azithromycin, 1 g orally as a single dose
Disseminated gonococcal infection	Ceftriaxone 1 g IM or IV every 24 hours for 24 to 48 hours after improvement and oral cefixime 400 mg twice daily to complete at least 1 week of therapy

고 직장 임균 감염에는 세프트리악손(ceftriaxone) 250 mg 근주하고, 아지스로마이신을 경구 투여할 것을 일차치료로 제시하였으며(Table 7), 세프트리악손을 근주하기 어려운 경우 세픽심(cefixime)을 경구 투여할 수 있다고 하였다.¹² 하지만 최근 미 질병관리본부는 더 이상 경구 세픽심은 임균 치료제로 추천되지 않으며, 세픽심으로 치료 받은 경우 일주일 후 치료확인을 위한 추적 검사가 필요하다고 하였다.⁴⁰ 파종성 임균 감염에는 세프트리악손 근주 또는 정주 투여 후 최소 1주일의 경구 세팔로스포린 복용이 필요하다(Table 7).¹²

4. 트리코모나스(Trichomonas)

임신 중 트리코모나스 감염은 조기양막파수, 조산, 저체중 출생아와 연관되어 있지만 메트로니다졸 치료가 이러한 불량한 예후를 감소시키지는 못하는 것으로 알려져 있다.^{12, 41} 그러나 트리코모나스를 치료하는 것은 임신부의 증상을 호전시키고, 이 질환의 전파를 줄이며 신생아의 호흡기 또는 생식기 감염의 빈도를 줄일 수 있으므로 임신 중 치료를 고려할 수 있다.¹² 추천되는 용법은 메트로니다졸 또는 티니다졸(tinidazole) 2 g을 1회 경구투여 하는 방법이다. 치료 후 트리코모나스에서 분비되는 독성(toxin)의 영향으로 진통이 유발될 수 있으므로 무증상인 경우에는 37주 이후로 치료를 미룰 수 있다.¹² 메트로니다졸은 기형의 위험과는 연관성이 없지만⁴² 티니다졸은 아직까지 그 안전성이 확립되지 않았다.

조기양막파수가 동반되지 않은 조기진통 (Preterm labor with intact membranes)

조산은 신생아 유병율의 주된 원인으로 그 병태생리는 아직까지 완벽하게 밝혀지지 않았지만, 자궁 내 감염과 조산과의 연관성은 여러 연구에서 일관되게 보고되었다.⁴³⁻⁴⁶ 그러나, 양막파수가 동반되지 않은 조기진통 산모에게 항생제를 투여하는 것이 임신 기간을 연장하고 신생아 예후를 향상시킨다는 근거는 현재까지 부족하다. 특히 2001년 발표된 대단위 무작위 대조군 연구인 ORACLE II에서 임상적인 감염증상이 없는 조기진통 산모에게 에리스로마이신 또는 amoxicillin-clavulanic acid (co-amoxiclav)를 투여하는 것은 임신 기간 연장이나 신생아 예후를 개선시키지 못하는 것으로 나타났다.⁴⁷ 또한 ORACLE II에 참여군 중 71%의 신생아를 7년 동안 추적 관찰 결과에 따르면 에리스로마이신 투여 군에서 기능 장애(functional impairment)가 높게 나타났고, 뇌성마비 또한 전체 유병율은 높지 않으나 항생제 투여군에서 증가했으며, 두 항생제를 함께 쓴 경우 단독으로 사용한 군 보다 그 빈도는 더 높은 것으로 나타났다.⁴⁸ 이처럼 항생제 투여 군에서 오히려 뇌성마비가 증가하는 이유는 항생제가 감염 증상이 모체에게 발현되는 것은 억제하지만 자궁 내 감염을 치유하지 못해 태아가 자궁 내 감염에 더 오랜 기간 노출되어 생긴 현상이 아닐까 추정된다.⁴⁸ 결론적으로 미국 산부인과학회는 양막파수가 동반되지 않은 산모군에서 통상적인(routine) 항생제 투여를 권장하지 않는다.^{49, 50}

그렇다면 감염이 조산의 주원인임에도 불구하고 항생제가 도움이 되지 않는 이유는 무엇일까? ORACLE II 연구에 대한 한 논평에서는 이 연구에 참여한 임신부의 63.5%가 결국엔 37주 이후에 분만하여 연구 대상의 조기진통 진단이 부정확했을 가능성이 있고, 사용된 항생제의 용량이 낮으며 투여 경로가 경구라는 사실을 고려할 필요가 있다고 지적하였다.⁵¹ Ovalle 등⁵²은 조기진통 산모 중 자궁경관염증(endocervical inflammation)은 있으나, 양수 검사에서 균이 동정되지 않은 군에서는 항생제 투여가 신생아 유병율을 낮춘다고 보고하면서 조기진통 산모들 중 항생제 처방이 이득이 되는 집단이 있을 것으로 결론지었다. 즉, 조

산은 넓은 스펙트럼의 질환으로 다양한 인자들이 작용하는데 그 원인이 감염인 산모 중 일부에게 항생제 치료가 이득이 될 것으로 생각된다. 앞으로의 연구는 이러한 대상을 적절한 시기에 찾아내는 방법과 이상적인 항생제 치료법을 확립하는 것을 목표로 해야 할 것이다.

조기양막파수 (Preterm premature rupture of the membranes)

진통 개시 전 양막이 파수되는 현상은 전체 임신의 3%에서 일어나며 특히 조기양막파수는 조산의 중요 원인으로 불량한 신생아 예후를 증가시키는 것으로 잘 알려져 있다. 조기진통과 마찬가지로 양막 내 감염은 조기양막파수와 연관되어 있으며 특히 이른 주수에 조기양막파수가 발생할수록 감염의 빈도는 증가한다.⁵³ 지난 30여년 동안 조기양막파수군의 항생제 효과에 대한 수많은 연구들이 행해졌다. 이러한 연구들은 연구 대상의 임신 주수, 항생제 용법, 스테로이드나 자궁수축억제제와 같은 다른 산과적 처치의 다양성 등으로 인해 일괄적으로 분석하기는 어렵다. 하지만, 대표적인 무작위 연구에 의하면 조기양막파수 임신부에게 항생제를 투여하는 것은 임신 기간을 연장하고 산모와 신생아의 감염을 줄여 단기 신생아 예후를 개선시키는 것으로 나타났다.^{54, 55} 특히 임신 주수가 어리고, 초기에 광범위 항생제를 정맥투여 한 경우 임신 예후를 개선시키는 데 효과적인 것으로 생각된다.⁵⁶ National Institute of Child Health Development Maternal-Fetal Medicine Unit Network (NICHD-MFMU)에서 시행한 무작위 대조군 연구에 의하면 임신 24-32주 사이의 조기양막파수 산모에서 암피실린과 에리스로마이신을 7일 동안 투여한 군이 위약군보다 임신 기간이 연장되고 이에 동반되어 신생아 예후가 개선되는 것으로 나타났다.⁵⁵ ORACLE I에서는 37주 미만의 조기양막파수 산모에서 경구 에리스로마이신이나 경구 co-amoxiclav 또는 두 약제를 모두 복용한 군과 위약군을 비교한 결과, 에리스로마이신 단독 또는 두 약제를 모두 사용한 군에서 임신 기간이 연장되고 단기 신생아 예후가 개선된 것으로 나타났다.⁵⁴ 또한, 7년간 추적 관찰한 결과 항생제 투여군과 대조군 사이에 기능장애(functional impairment) 빈도에 차이가 없는 것으로 나타나,

항생제 투여가 장기적으로 태아의 신경발달에 미치는 영향이 미미함을 알 수 있다.⁵⁷ 결론적으로 현재의 진료지침은 조기양막파수군에서 임신기간 연장, 산모의 감염 위험 감소, 단기 신생아 예후 향상을 위해 통상적인 항생제 투여를 권장한다.^{58, 59} 미국과 캐나다 산부인과학회의 진료지침에 소개된 용법은 NICHD-MFMU 연구에서 적용된 용법으로 암피실린과 에리스로마이신을 6시간 간격으로 각각 2g, 250 mg 씩 48시간 동안 정맥투여 후 5일 동안 경구 항생제(erythromycin base 333 mg, 8시간 간격)를 투여하는 것이다.⁵⁵ 캐나다 산부인과학회에서는 에리스로마이신 250 mg을 6시간 간격으로 10일 간 경구 단독 요법도 가능하다고 하였다.⁵⁸ 한편 ORACLE I과 뒤이은 코크란 분석에서 co-amoxiclav가 신생아 괴사성 장염의 빈도를 증가시키는 것으로 나타나 co-amoxiclav 투여는 추천되지 않는다.^{54, 60}

조기양막파수의 이상적인 항생제 요법에 대해서는 추가 연구가 필요하다.⁶⁰ 최근 페니실린 계열에 내성을 보이는 군주아 신생아에서 증가하고, 에리스로마이신의 내성율이 높아지고 있음을 유념해야 한다. 또한 최근 연구에 의하면 클라리스로마이신이 조직학적 재대염을 낮추며 임신 주수가 증가할수록 태반 통과율이 증가하는 것으로 나타나 항생제 선택에 있어 클라리스로마이신의 우수한 태반 통과율을 고려해 볼 필요가 있다.^{61, 62}

결론

임신 중 적절한 항생제 사용은 산모와 신생아의 예후 개선에 도움이 된다. 하지만, 무분별한 항생제 남용은 내성균 출현을 증가시키고, 산모의 정상 산모와 태아의 상태를 고려하여 신중하게 이루어져야 할 것이다.

References

- 1) Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. *Obstet Gynecol* 2006;107:1120-38.
- 2) Nicolle LE. Use of Antimicrobials during pregnancy. *Can Fam Physician* 1987;33:1247-51.
- 3) Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol* 2014;5:65.
- 4) de Tejada BM. Antibiotic use and misuse during pregnancy and delivery: benefits and risks. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11:7993-8009.
- 5) Bassetti M, Merelli M, Temperoni C, Astilean A. New antibiotics for bad bugs: where are we? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2013;12:22.
- 6) Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:978-85.
- 7) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams Obstetrics*. 24th ed. McGraw Hill, 2014:248.
- 8) Bar-Oz B, Moretti ME, Boskovic R, O'Brien L, Koren G. The safety of quinolone-a meta-analysis of pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;143:75-8.
- 9) Leppaluoto PA. Bacterial vaginosis: what is physiological in vaginal bacteriology? An update and opinion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90:1302-6.
- 10) Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD000262.
- 11) Leitch H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:139-47.
- 12) Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1-110.
- 13) Odendaal HJ, Popov I, Schoeman J, Smith M, Grove D. Preterm labour-is bacterial vaginosis involved? *S Afr Med J* 2002;92:231-4.
- 14) Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995;333:1732-6.
- 15) Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:345-7.
- 16) McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, Harvey JA, Bof A, et al. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella vaginalis*): a randomised, placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1391-7.
- 17) Leitch H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in

- pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 752-8.
- 18) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;148:214-9.
- 19) Taylor-Robinson D. Mycoplasma genitalium -- an up-date. *Int J STD AIDS* 2002;13:145-51.
- 20) Taylor-Robinson D. The role of mycoplasmas in pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:425-38.
- 21) Taylor-Robinson D, Lamont RF. Mycoplasmas in pregnancy. *BJOG* 2011;118:164-74.
- 22) Capoccia R, Greub G, Baud D. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26:231-40.
- 23) Pararas MV, Skevaki CL, Kafetzis DA. Preterm birth due to maternal infection: Causative pathogens and modes of prevention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:562-9.
- 24) Ogasawara KK, Goodwin TM. The efficacy of prophylactic erythromycin in preventing vertical transmission of Ureaplasma urealyticum. *Am J Perinatol* 1997;14:233-7.
- 25) Mabanta CG, Pryhuber GS, Weinberg GA, Phelps DL. Erythromycin for the prevention of chronic lung disease in intubated preterm infants at risk for, or colonized or infected with Ureaplasma urealyticum. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003744.
- 26) Raynes Greenow CH, Roberts CL, Bell JC, Peat B, Gilbert GL, Parker S. Antibiotics for ureaplasma in the vagina in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD003767.
- 27) Samra Z, Rosenberg S, Dan M. Susceptibility of Ureaplasma urealyticum to tetracycline, doxycycline, erythromycin, roxithromycin, clarithromycin, azithromycin, levofloxacin and moxifloxacin. *J Chemother* 2011;23:77-9.
- 28) Witt A, Sommer EM, Cichna M, Postlbauer K, Widhalm A, Gregor H, et al. Placental passage of clarithromycin surpasses other macrolide antibiotics. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 816-9.
- 29) Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8:CD007855.
- 30) Schnarr J, Smail F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* 2008;38 Suppl 2:50-7.
- 31) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: reaffirmation recommendation statement. *Am Fam Physician* 2010;81:505.
- 32) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal Care: Routine care for the healthy pregnant woman. London: RCOG Press; 2008.
- 33) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Williams Obstetrics. 24th ed. McGraw Hill, 2014:1053.
- 34) Kazemier BM, Schneeberger C, De Miranda E, Van Wassenae A, Bossuyt PM, Vogelvang TE, et al. Costs and effects of screening and treating low risk women with a singleton pregnancy for asymptomatic bacteriuria, the ASB study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:52.
- 35) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 494: Sulfonamides, nitrofurantoin, and risk of birth defects. *Obstet Gynecol* 2011;117:1484-5.
- 36) Pammi M, Garley JE, and Carlin EM. Pregnancy outcomes of HIV-positive women in a tertiary centre in the UK. *J Obstet Gynaecol* 2014;11:1-3.
- 37) The panel on Treatment of HIV-infected woman and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-I infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Available at: <http://aidsinfonihgov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL/pdf2012>.
- 38) Kim T. Treatment and management of Sexually Transmitted Diseases. *J Korean Med Assoc* 2008;51:884-96.
- 39) Chisholm CA, Katz VL, McDonald TL, Bowes WA Jr. Penicillin desensitization in the treatment of syphilis during pregnancy. *Am J Perinatol* 1997;14:553-4.
- 40) Centers for Disease Control and Prevention. Update to CDC's Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010: oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:590-4.
- 41) Silver BJ, Guy RJ, Kaldor JM, Jamil MS, Rumbold AR. Trichomonas vaginalis as a cause of perinatal morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2014; 41:369-76.
- 42) Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:525-9.
- 43) Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1988;31:553-84.
- 44) Ovalle A, Martinez MA, Gomez R, Saez J, Menares I, Aspillaga C, et al. Premature labor with intact membranes: microbiology of the amniotic fluid and lower genital tract and its relation with maternal and neonatal outcome. *Rev Med Chil* 2000;128:985-95.
- 45) Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A

- review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1515-28.
- 46) Yoon BH, Romero R, Moon JB, Shim SS, Kim M, Kim G, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1130-6.
 - 47) Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W: ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *ORACLE Collaborative Group. Lancet* 2001;357:989-94.
 - 48) Kenyon S, Pike K, Jones DR, Brocklehurst P, Marlow N, Salt A, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. *Lancet* 2008;372:1319-27.
 - 49) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol* 2011;117:1472-83.
 - 50) American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2012;119:1308-17.
 - 51) Russell AR, Steer PJ. Antibiotics in preterm labour--the ORACLE speaks. *Lancet* 2008; 372:1276-8.
 - 52) Ovalle A, Romero R, Gomez R, Martinez Mam, Nien JK, Ferrand P, et al. Antibiotic administration to patients with preterm labor and intact membranes: is there a beneficial effect in patients with endocervical inflammation? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:453-64.
 - 53) DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, Gomez R, Kim CJ, Seok KS, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre-labor rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol* 2010;64:38-57.
 - 54) Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W; ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001;357:979-88.
 - 55) Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997;278:989-95.
 - 56) Mercer B. Antibiotics in the management of PROM and Preterm labor. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2012;39:65-76.
 - 57) Kenyon S, Pike K, Jones DR, Brocklehurst P, Marlow N, Salt A, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the ORACLE I trial. *Lancet* 2008;372:1310-8.
 - 58) Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N, Boucher M, Castillo E, Cormier B, et al; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:863-7.
 - 59) American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2013;122:918-30.
 - 60) Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12:CD001058.
 - 61) Kwak HM, Shin MY, Cha HH, Choi SJ, LEE JH, Kim JS, et al. The efficacy of cefazolin plus macrolide (erythromycin or clarithromycin) versus cefazolin alone in neonatal morbidity and placental inflammation for women with preterm premature rupture of membranes. *Placenta* 2013;34:346-52.
 - 62) Park HS, Ahn BJ, Kwan Jun J. Placental transfer of clarithromycin in human pregnancies with preterm premature rupture of membranes. *J Perinatal Med* 2012;40:641-6.

= 국 문 초 록 =

항생제는 임신 중 가장 흔하게 처방되는 약물이다. 임신 중 항생제를 처방할 때는 임신 중 생리적 변화, 약물이 태아에게 미치는 영향과 항생제 내성 등을 고려해야 한다. 임상적으로 임신 중 항생제 처방이 고려되는 상황은 조기진통, 조기 양막파수, 요로계 감염 및, 성매개 질환 등이 합병되었을 경우이다. 본 중설에서는 산과 영역에서 분만 전 시기의 항생제 사용에 대해 논하고자 한다.

중심 단어 : 항생제, 임신, 조기진통, 조기양막파수, 성매개 질환