

# 제주지역 골반염 환자에서 PCR을 통해 본 감염양상

## PCR-based Investigation of Infection Patterns in Patients with Pelvic Inflammatory Diseases in Jeju

김우진 · 이규택 · 김동렬

Woo Jin Kim, M.D., Kyutaeg Lee, M.D., Dong Lyul Kim, M.D

제주한라병원 진단검사의학과

Department of Laboratory Medicine, Cheju Halla General Hospital, Jeju, Korea

**Background:** Pelvic inflammatory disease (PID) is a microbial infection caused by the upward spread of infectious organisms through the cervical os. Early diagnosis and treatment of PID are essential for the prevention of sequelae such as ectopic pregnancies, infertility, and chronic pelvic pain. Although *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* are well-known causal agents of PID, there have been reports on some changes in PID-associated infection. The aim of this study was to investigate the infection patterns in patients with PID in Jeju.

**Methods:** Endocervical samples obtained from 65 patients with PID were tested for *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *N. gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, and *Ureaplasma urealyticum* using multiplex PCR.

**Results:** The samples were positive for *C. trachomatis* (63%), *M. hominis* (34%), *U. urealyticum* (20%), *M. genitalium* (17%), *N. gonorrhoeae* (9%), and *T. vaginalis* (6%).

**Conclusions:** This study showed that *C. trachomatis* infection was prevalent and the incidence of *M. hominis* was higher than that of *U. urealyticum*.

**Key Words:** Pelvic inflammatory disease, *Chlamydia trachomatis*, PCR

## 서론

골반염은 미생물 감염에 의한 자궁경부내구 상부의 생식기에 염증이 발생한 질환으로 자궁내막염, 자궁관염, 복막염, 난소염 등이 포함된다. 골반염의 문제는 주로 점막조직을 손상시켜 난관협착에 의한 자궁외 임신, 불임이 증가하고 복강내 염증으로 인한 복강내 유착증으로 만성 골반통 등 심각한 합병증 때문에 진단과 치료가 중요하다[1]. 미국에서는 매년 150만 명이 골반염에 감염되는

것으로 추산되고 있으며[2] 만성골반통을 주소로 외래를 방문하는 젊은 여성의 24-75%는 골반염에 의한 것으로 보고되고 있다[3].

과거로부터 골반염의 주요 원인균은 클라미디아(*Chlamydia trachomatis*)와 임균(*Neisseria gonorrhoeae*)으로 알려져 왔으나 최근 원인균들의 변화가 보고되고 있다. 미국에서 최근에 시행된 pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (PEACH)의 연구의 결과 클라미디아와 임균이 발견되는 경우는 34.9% 정도 이고[4] 골반염의 원인균으로 *Mycoplasma genitalium* [5], *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* [6, 7]이 보고되었다.

본 연구에서는 임상적으로 진단된 골반염 환자의 자궁경부검체에 대해 multiplex PCR검사를 통해 균종의 감염양상을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2010년 11월부터 2011년 7월까지 골반염으로 진단되어 검사가 의뢰된 65 명의 환자를 대상으로 *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *Trichomonas vagi-*

Corresponding author: Woo Jin Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Cheju Halla General Hospital, Doryeong-ro 65, Jeju-si Jeju Special Self-Governing Province 690-766, Korea  
Tel: +82-64-740-5256, Fax: +82-64-740-5332, E-mail: oojinkim@hanmail.net

Received: June 13, 2012

Revision received: July 30, 2012

Accepted: August 2, 2012

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2013, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*nal*is 6종에 대해 multiplex PCR을 시행하였다. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)의 진단기준에 따라 골반염의 진단은 하복부 동통, 경관 움직임에 따른 통각, 양측 부속기 통증, 발열의 증상을 만족한 환자들로 이들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 환자의 연령은  $31 \pm 2$ 세이었으며 40세 이하의 환자가 65명 중 59명으로 의뢰 환자의 90%를 차지하였고 20세 이하 환자의 경우도 15%를 차지하였다. 본 연구는 제주한라병원 Institutional Review Board의 심의를 통과하였다.

## 2. 방법

환자의 자궁 경부에서 채취한 검체를 Universal Transport Medium (UTM) (Asan Pharm, Seoul, Korea)에 넣어 운반하였으며 Accuprep (Bioneer, Daejeon, Korea)을 사용하여 당일 또는 익일에 DNA를 분리하여 -70°C에 냉동보관하였다가 검사일에 해동하여 multiplex PCR을 시행하였다. Seeplex® STD Detection kit (Seegene, Seoul, Korea)를 사용하여 분리된 DNA 3 µL와 5× primer 4 µL, 8-MOP (methoxypsoralen) solution 3 µL, 2× master mix (DNA polymerase, buffer containing dNTPs) 10 µL를 제조사의 지시에 따라 혼합한 뒤 PCR을 시행하였다. MyGenie32 Thermal block (Bioneer) 장비를 사용하여 변성(denaturation) 94°C 30초, 결합(annealing) 63°C 1분 30초, 연장(extension) 72°C 1분 30초의 조건으로 총 40회 증폭하였다. PCR산물 2% 아가로스 젤 전기영동을 통하여 확인하였다.

## 결 과

골반염 진단을 받은 65명의 환자 중 35명에서(54%) 양성을 보였는데 양성을 보였던 환자들의 양상을 보면, 단일균종은 23명(65.8%), 2가지 중복균종 8명(22.8%), 3가지 중복균종 2명(5.6%), 4가지 중복균종 2명(5.6%)이었다(Table 1). 양성을 보였던 35명을 연

**Table 1.** Incidence of monomicrobial, dimicrobial, and polymicrobial infection in 35 patients with pelvic inflammatory disease

Monomicrobial	N (%)	Two microbial	N (%)	Polymicrobial	N (%)
CT	15 (42.8)	CT, MH	2 (5.7)	CT, MH, MG	1 (2.8)
MH	4 (11.4)	CT, UU	2 (5.7)	MH, MG, UU	1 (2.8)
NG	2 (5.7)	MH, UU	1 (2.8)	CT, MH, MG, UU	1 (2.8)
UU	1 (2.8)	MH, MG	1 (2.8)	CT, MH, MG, TV	1 (2.8)
MG	1 (2.8)	MH, TV	1 (2.8)		
		UU, NG	1 (2.8)		
Total	23 (65.8)		8 (22.8)		4 (11.4)

Abbreviations: CT, *Chlamydia trachomatis*; MH, *Mycoplasma hominis*; NG, *Neisseria gonorrhoeae*; UU, *Ureaplasma urealyticum*; MG, *Mycoplasma genitalium*; TV, *Trichomonas vaginalis*.

령대별로 보면 20세 이하의 환자 10명의 경우 100% 양성을 보였고 3가지 이상 중복균종 4명은 전부 21세 이하였다. 중복을 허용한 균종별 양성환자는 *C.trachomatis*가 22명(63%)으로 가장 많았고 *M.bominis* 12명(34%), *U.urealyticum* 7명(20%), *M. genitalium* 6명(17%), *N. gonorrhoea* 3명(9%), *T. vaginalis* 2명(6%) 순으로 나타났다(Table 2).

## 고 찰

골반염은 하복부 동통, 경관 움직임에 따른 통각, 양측 부속기 통증, 발열 증상을 특징으로 하며 차후에 발생할 가능성이 있는 불임, 자궁외 임신 등 심각한 합병증 때문에 원인균에 대한 조기진단과 치료가 중요하다[1].

골반염 유병률은 가임기 여성의 10-15%로[8] 국내에서 총 부인과 환자 중 골반염 환자가 차지하는 비율이 14.4%로 보고되었다[9].

과거로부터 골반염의 주요 원인균은 클라미디아와 임균으로 알려졌다[10] 최근 이러한 원인균들에 대한 변화가 보고되고 있다. 나이가 많은 여성에서는 클라미디아의 유병률이 감소하고 있으며[10] 영국과 프랑스, 중국 등에서 임균의 유병률이 상당히 감소하고 있으며[11] 2007년 보고에 따르면 미국내에서도 임균의 유병률은 1980년대 이후 점차 꾸준히 감소하고 있다고 한다[12]. 이와 더불어 비임균 비클라미디아 골반염의 원인균중 *U.urealyticum*과 *M. hominis*가 증가하고 있으며 국내에서도 만성임산부의 39.6%에서 *U. urealyticum*, 4.2%에서 *M. hominis*의 보균율을 보였다[13].

본 연구에서 골반염진단을 받은 환자 중 원인균검사에서 54% 양성을 보여 Lee 등[14]의 연구에(47%) 비해 높는데 그것은 최근에 *M. genitalium* 등 PCR로 검출 가능한 원인균이 추가되었기 때문으로 생각된다[15].

Heo 등[9]이 포항지역에서 골반염 환자 832명의 연령별 분포를 평균연령 27.2세이고 10대가 17.7%, 20대가 50.8%, 30대가 22.3%, 40대가 7.7%, 50대가 1.5%로 보고하였는데 본 연구에서 환자수가 적기는 하나 골반염으로 이환된 환자의 연령대는 평균 31세로 전체적인 경향은 유사하나 40대의 이환율이 30대와 같은 수준인 점이 상이하였다. 또한 본 연구결과 20세 이하에서는 검사에서 100%

**Table 2.** Total number of microorganisms in the 35 patients with pelvic inflammatory disease including overlapping results

Organism	N (%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	22 (63)
<i>Mycoplasma hominis</i>	12 (34)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	7 (20)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	6 (17)
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	3 (9)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2 (6)

양성을 보였으며 3가지 이상 중복균종 4명은 전부 21세 이하였다. 일반적으로 젊은 나이, 미혼 등의 요소는 골반염의 위험인자로 알려져 있는데 [16] 균종 양성률이나 중복감염률에도 영향을 미치는지는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서 *C. trachomatis* 63%, *M. hominis* 34%, *U. urealyticum* 20%, *M. genitalium* 17%, *N. gonorrhoea* 9%, *T. vaginalis* 6%의 양성률을 보였는데 *C. trachomatis*가 여전히 높은 빈도로 발견되었다. 이러한 결과는 2011년 Yu와 Lee [15]의 질염(vaginitis) 환자를 대상으로 한 연구를 통해 보고한 *C. trachomatis* 28.7%의 양성률과 비교된다. 외국에서도 검사균종에 제한은 있으나 *C. trachomatis*만 고려할 때 이와 유사한 결과를 보이는데 Brunham 등 [17]은 골반염 환자에서 *C. trachomatis*를 42%로 보고한 반면, Oskarsson 등 [18]은 *C. trachomatis*에 의한 하부생식기 감염을 13.5%로 보고하였다. 또한 Peipert 등 [19]은 골반염 증상을 보인 환자에서 *C. trachomatis* 양성일 때 조직학적으로 골반염이 진단될 가능성이 높다고 보고하였다(adjusted odds ratio, 4.3). 위와 같은 연구 결과를 고려할 때 골반염 환자의 경우 하부감염에 비해 *C. trachomatis*에서 상대적으로 높은 양성률과 골반염 이환을 보이는 것으로 볼 수 있는데 그 이유로는 *C. trachomatis*는 편성 세포내 감염체로서(obligate intracellular pathogen) 대체로 증상이 없거나 불현성 감염으로 나타나므로 [20] 골반염으로 진행이 된 후 발견이 되기 때문인 것으로 추정된다.

본 연구결과 *C. trachomatis* 다음으로 *M. hominis* 34%, *U. urealyticum* 20%의 양성률을 보였는데 이러한 결과는 과거 국내 연구와 다소 차이를 보인다. 1999년 Lee 등 [14]은 골반염 환자의 자궁경부 swab을 대상으로 시행한 PCR검사상 *M. hominis*는 16%로 *U. urealyticum* 41.3%에 비해 상대적으로 낮은 양성률을 보였다. 이러한 결과는 2003년 Bae 등 [13]이 만삭임산부를 상대로 조사한 보균율 *M. hominis* 4.2%, *U. urealyticum* 39.6%와 일치하는 결과를 보인다. 이러한 차이가 지역적 특성에 기인하는지 여부는 후속 연구와 제주지역 내 보균율에 대한 연구 등 관련연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 임상적으로 골반염으로 진단된 환자를 대상으로 배양이 까다로운 원인균 6종에 대해 multiplex PCR을 시행하였으며 *C. trachomatis*의 양성률이 여전히 가장 높은 것으로 확인되었고 *M. hominis*가 *U. urealyticum*에 비해 상대적으로 높은 양성률을 보였다.

## 요 약

**배경:** 골반염은 미생물 감염에 의한 자궁경부내구 상부의 생식기에 염증이 발생한 질환으로 자궁외 임신, 불임, 만성골반통증 등

심각한 합병증 때문에 진단과 치료가 매우 중요하다. 오래 전부터 골반염의 주요 원인균은 클라미디아와 임균으로 알려져 왔으나 최근 원인균들의 변화가 보고되고 있어 제주지역에서 임상적으로 진단된 골반염 환자의 자궁경부검체에 대해 multiplex PCR검사를 통해 감염양상을 알아보고자 하였다.

**방법:** 임상적으로 골반염으로 진단하여 검사가 의뢰된 65 환자를 대상으로 *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* 6종에 대해 multiplex PCR을 시행하였다.

**결과:** 균종별 양성환자는 *C. trachomatis*가 63%로 가장 많았고 *M. hominis* 34%, *U. urealyticum* 20%, *N. gonorrhoeae* 9%, *T. vaginalis* 6% 순으로 나타났다.

**결론:** 골반염에서 *C. trachomatis*의 양성률이 여전히 가장 높은 것으로 확인되었으며 *M. hominis*가 *U. urealyticum*에 비해 상대적으로 높은 양성률을 보였다.

## 참고문헌

1. Workowski KA, Berman S. Pelvic inflammatory disease treatment guidelines. In: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. MMWR 2010;59(RR12):63-7.
2. Crossman SH. The challenge of pelvic inflammatory disease. Am Fam Physician 2006;73:859-64.
3. Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, Murphy KE, Heller DS. Transvaginal sonographic markers of tubal inflammatory disease. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:56-66.
4. Ness RB, Soper DE, Holley RI, Peipert J, Randall H, Sweet RI, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (PEACH) randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2002;186:929-37.
5. Haggerty CL and Taylor BD. Mycoplasma genitalium: An emerging cause of pelvic inflammatory disease. Infect Dis Obstet Gynecol 2011; Article ID 959816.
6. Larsen B and Hwang J. Mycoplasma, Ureaplasma, and Adverse Pregnancy Outcomes: A Fresh Look. Infect Dis Obstet Gynecol 2010; Article ID 521921.
7. Baczynska A, Svenstrup HF, Fedder J, Birkelund S, Christiansen G. Development of real-time PCR for detection of *Mycoplasma hominis*. BMC Microbiol 2004;4:1-13.
8. Yudin MH, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Krohn MA, Amortegui AA,

- Sweet RI. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:318-23.
9. Heo H, Ha JY, Kim KW, Lee DK, Kim DG, Yang HS, et al. A report of pelvic inflammatory disease in the region of the Po-Hang. *Korean J Obstet Gynecol* 2003;46:1116-20.
10. Sorbye IK, Jerve F, Staff AC. Reduction in hospitalized women with pelvic inflammatory disease in Oslo over the past decade. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:290-6.
11. Simms I, Eastick K, Mallinson H, Thomas K, Gokhale R, Hay P, et al. Associations between *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* and pelvic inflammatory disease. *J Clin Pathol* 2003;56:616-8.
12. Cho MK Update on the management of pelvic inflammatory disease. *Korean J Obstet Gynecol* 2010;53:961-6.
13. Bae HG, Heo WB, Lee NY, Lee WK, Koo TB. Detection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in pregnant women using MYCOFAST® Evolution 2 and PCR. *Korean J Clin Microbiol* 2003;6:74-80.
14. Lee HH, Lee KH, Ju KS, Won NH. Detection of *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in the cervical swab and paraffin tissue with female genital tract infection. *Korean J Obstet Gynecol* 1999;42:549-55.
15. Yu N, Lee MK. Clinical implications of multiplex PCR detection of fastidious microorganisms in vaginitis patients. *Korean J Clin Microbiol* 2011;14:30-5.
16. Shin JS, Park CH, Yoo EH, Lee SG. Leukocytes and lactobacilli of vaginal discharge as a predictor of pelvic inflammatory disease. *Korean J Obstet Gynecol* 2007;50:1247-53.
17. Brunham RC, Binns B, Guijon F. Etiology and outcome of acute pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1988;158:510-7.
18. Oskarsson T, Geirsson RT, Steingrimsen O, Thorarinsson H. Lower genital tract infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in women requesting induced abortion and in their sexual partners. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990;69:635-40.
19. Peipert JF, Ness RB, Blume J, Soper DE, Holley R, Randall H, et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184: 856-63.
20. Clarke IN. Evolution of *Chlamydia trachomatis*. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1230(1):E11-8.