

## 재발성 방광염의 비항생제요법



변혜진

계명대학교 동산병원

### AT A GLANCE

1년에 3번 이상 또는 6개월간 2번 이상 방광염이 재발하는 경우를 재발성 방광염이라 하며 이의 경우 항생제 내성 발생 가능성이 높아 이를 대체할 수 있는 비항생제요법이 매우 중요하다.

### | 서론

세계보건기구(WHO)에 따르면 약 40%의 여성과 12%의 남성이 일생 적어도 한번의 요로감염을 경험한다. 유럽은 1년에 약 40만 명이 내성을 지닌 박테리아에 감염되며 미국에서는 적어도 200만 명이 항생제 내성을 지닌 박테리아에 감염된다. 이처럼 전 세계적으로 항생제의 남용으로 인한 내성 균주의 발생률이 증가함에 따라 생명을 위협할 수 있는 큰 위협으로 다가오고 있다. 진료실에서도 흔히 만나게 되는 재발성 방광염 환자들에게 도움이 되는 비항생제요법에 대해 알아보고자 한다.

### | 본론

#### 1. 행동접근

지난 일주일 내 성관계(sexual intercourse)와 살정제(spermicide) 피임약의 사용은 case-controlled 및 관찰연구들에서 요로감염 위험을 높이는 것으로 드러났다. 배뇨습관, 질 세척(douching), 뒤에서 앞으로 닦아내는 것 등은 아직 연구되지 않았으므로 추가적인 평가가 필요하다.

#### 2. 크랜베리(Cranberry)

크랜베리의 기전은 대장균이 방광이나 신장 상피세포에 부착하지 못하도록 크랜베리의 당 성분이 대장균의 fimbriae에 부착하는 기전이다 (그림 1). 균이 세포에 부착되어야 침투를 하거나 세포를 죽일 수 있기 때문에 균과 세포의 부착을 막기 위한 다양한 방법들이 검토되고 있다.

#### 3. 프로바이오틱스(Probiotics)

젖산을 내는 유산균주인 락토바실리(lactobacilli)는 요로감염을 예방한다고 알려져 있는데 우선 질 상피세포에 부착하는 것을 막아주고 응집되는 것을 막고, 세균을 죽이는 천연 항생물질을 분비하여 증식을 억제한다. 또한, 산성환경을 만들어줌으로써 세균이 잘 살지 못하도록 하고 균들이 자기들끼리 붙어서 생균막(biofilm)을 형성하는 것을 억제해줄 뿐만 아니라 염증성 사이토카인(TNF, IL-6, IL-8, IL-10)의 합성을 억제한다 (그림 1). 폐경기 이후 여성들에게 경구 또는 질정제 사용을 권장할 수는 있겠으나 아직은 좀 더 연구가 필요하다.

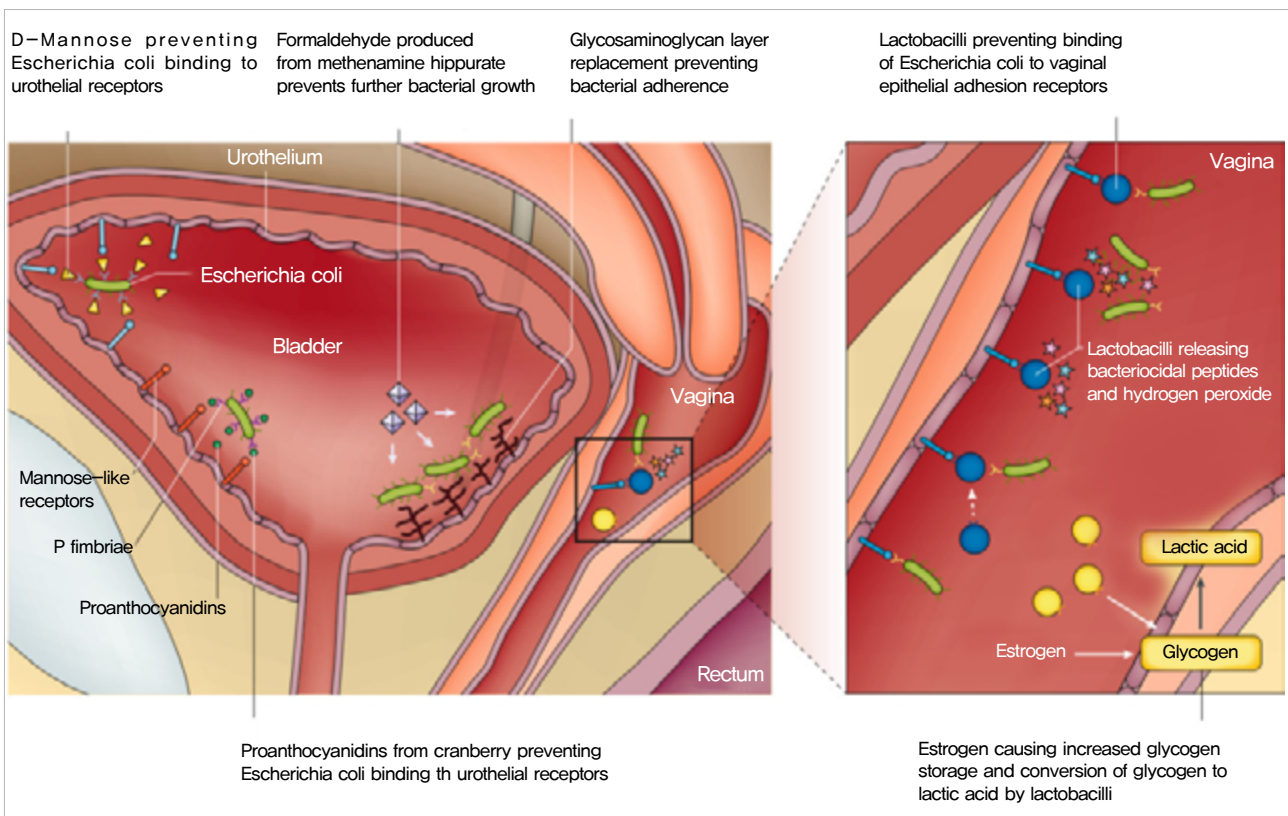


그림 1. 요로감염의 비항생제요법

\*출처: Sihra N, Goodman A, Zakri R, et al. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. Nat Rev Urol. 2018;15:750-76.

#### 4. 디-만노스(D-mannose)

디-만노스는 과일이나 식물에 존재하는 당의 일종이다. 대장균은 디-만노스에 쉽게 달라붙는 성질이 있어서 방광과 신장속 대장균을 흡착해 배뇨 시 몸 밖으로 배출하는 효과가 있다. 308명의 18세 이상의 재발성 방광염 여성들에게 디-만노스 2g을 200mL 물에 섞어서 6개월간 하루 한번 복용하였을 때 위약이나 경구 항생제 요법보다 유의미하게 낮은 요로감염 발생률을 보였다.

#### 5. Methenamine Hippurate

2012년도 코크란 리뷰에서는 13편의 연구를 대상으로 분석한 결과, 정상적인 renal tracts을 가진 환자들에서 재발성 요로감염 위험의 감소와 관련 있다고 결론지었다. 상품명으로 Hiprex, Mandelamine, Urex 등이 있으며 British National Formulary는 성인에서 하루 2회 1g씩 복용하는 것을 권장한다. 현재 영국

에서 대규모 무작위 임상시험(ALTAR trial)이 진행 중이다.

#### 6. 질 에스트로겐 크림(Vaginal Estrogen cream)

최근 유럽비뇨의학회 가이드라인에서는 폐경 후 재발성 요로감염 여성에서 질 에스트로겐 크림의 사용을 적극 추천하고 있다(Grade A, level of evidence 1b) (표 1).

#### 7. Intravesical glycosaminoglycan

방광 내 히알루론산(hyaluronic acid) 및 황산콘드로이친(chondroitin sulfate) 2가지 물질을 주입하는 요법이 요로감염 재발률을 감소시키는데 긍정적인 효과가 있다고 소규모 무작위 대조군 연구들에서 보고하였다. 이 두 가지가 혼합되어 있는 약물이 이아루릴(Ialuril)이다. 최근 요도 내에 직접 주입하는 형태로 카테터를 사용하지 않아 덜 침습적으로 사용할 수 있

표 1. 비항생제요법의 유럽비뇨의학회 가이드라인

Intervention	Grade of recommendation	Notes
Advice on behavioural modifications to reduce URI risk	C	NA
Veginal oestrogen replacement	A	Only in postmenopausal women with recurrent UTI
Immunoactive prophylaxis to reduce recurrent UTI in all age groups	A	Based on studies of Uro-Vaxom
Probiotics	No recommendation	Further trials are warranted
Cranberry	No recommendation	Further trials are warranted
D-Mannose	No recommendation	Further trials are warranted
Intravesical instillations	No recommendation	Further trials are warranted

NA, not applicable ; UTI, urinary tract infection

\*출처 : Sihra N, Goodman A, Zakri R, et al. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. Nat Rev Urol. 2018;15:750–76.

으며 주입요법은 보통 1주에 1회씩 4주간, 2주에 1회씩 한 달간, 이후로는 한 달에 1회씩 보충요법을 시행한다.

## 8. 면역증강요법

면역 증강요법은 크게 3가지 약제가 있는데 경구 복용 약물인 유로박숨 (Uro-Vaxome®, OM-89) 외 에도 질 페서리, 크림 형태로 사용하는 Solco-Urovac, 혀아래에 스프레이 형식으로 투여하는 Uromune (MV140) 이 있다. 이 중에서 국내 유일하게 유통중인 재발성 방광염 면역증강제 유로박숨은 스위스 OM사 제품으로 2002년 우리나라에 출시되었고, E.coli 항원을 추출해 제조한 균체용해물 성분의 약제이다. 최근 유럽비뇨의학회 가이드라인에서는 재발성 요로감염의 경우 모든 연령대에서 유로박숨의 사용을 적극 추천하고 있다(Grade A, level of evidence 1a) (표 1). 여러 임상시험에서 유로박숨은 치명적이거나 중요한 부작용은 없었고 두통, 소화장애, 가려움 등의 가벼운 부작용만 관찰되었다. 그 효과가 평생 지속하는 것은 아니어서, 3개월간 매일 1회 복용하였을 경우 최대 약 2년 정도 방광염의 발생 가능성을 줄일 수 있는 것으로

알려져 있고, 보다 재발이 잦은 환자에서는 1년 간격으로 1개월씩 booster 요법이 도움이 될 수 있다.

## 결론

종합하여 위와 같은 다양한 비항생제요법의 핵심은 대장균이 침입해 들어오는 가능성을 줄이고 침입하더라도 방광 상피의 부착을 억제하고 생존을 막음으로써 감염으로 이어지는 경로를 차단하는 것이다. 최근의 많은 항생제에 대한 세균의 내성이 증가하고 있는 현실에서 항생제 투여법을 대체할 효과가 검증된 비항생제요법을 적극 권장하고 활용하는 것이 환자와 의료진 모두를 위하는 길이다. 또한, 새로운 치료와 예방법에 대한 연구노력이 계속되어야 할 것이다. URWorld

## References

1. Sihra N, Goodman A, Zakri R, et al. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2018;15:750-76.
2. Bob Yang CB, Steve Foley. Avoiding antibiotics in the management of recurrent UTIs in women: What are our options? *J Clin Urol*. 2020;13:76-82.
3. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, et al. A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol*. 2005;47:542-8; discussion 8.
4. Damiano R, Quarto G, Bava I, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. *Eur Urol*. 2011;59:645-51.
5. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD008772.
6. Lee BS, Bhuta T, Simpson JM, et al. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD003265.
7. Genovese C, Davinelli S, Mangano K, et al. Effects of a new combination of plant extracts plus d-mannose for the management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *J Chemother*. 2018;30:107-14.
8. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD001321.
9. Forbes R, Ali A, Abouhajar A, Brennand C, et al. ALternatives To prophylactic Antibiotics for the treatment of Recurrent urinary tract infection in women (ALTAR): study protocol for a multicentre, pragmatic, patient-randomised, non-inferiority trial. *Trials*. 2018;19:616.