

재발성 가드네렐라 질염



박 소 연
이화의대 서울병원

“ 가드네렐라 질염은 세균성 질염의 원인이 아니라 질내 정상 세균총의 균형이 깨지면서 공존하게 되는 균이다. 증상이 있는 경우 치료가 필요하며, 치료는 Metronidazole 경구/질내 또는 Clindamycin 질크림이 표준치료이며 재발의 경우 Tinidazole 또는 Clindamycin 경구 투여를 시도해볼 수 있다. ”

| 서론 |

가드네렐라 질염은 질내 정상 세균총의 균형이 깨져 여성의 세균성 질염에서 다른 혐기성 균과 함께 공존하는 혐기성 그람 변이성 막대균이다. 질내 정상세균총 중 주된 세균인 유산균(lactobacilli)은 질의 산성 환경을 책임지는데, 일단 혐기성균이 정상적인 질세균총을 대체하게 되면 질내 균형을 회복하기 위해 혐기성 커버리지가 있는 처방 항생제가 투여가 필요할 수 있다. 가드네렐라 질염은 세균성 질염의 원인이 아니라, 다른 비호기성 세균의 과잉 성장과 연관된 변화된 미생물 생태계의 신호 유기체로 간주된다.

가드네렐라 질염의 가장 큰 문제는 초기 치료가 약 80%에서 성공하지만 여성의 50%가 초기 12개월 이내에 세균성 질염이 재발한다는 것이다. 이 글을 통해 가드네렐라를 포함한 재발성 세균성 질염의 치료에 대해 알아보려고 한다.

| 본론 |

1. 병인

세균성 질염은 복잡한 질내 미생물 환경의 변화에 의

해 발생하는데 산성 환경 유지에 도움이 되는 유산균이 감소하고, Gardnerella vaginalis종과 Bacteroides, Prevotella, Mobiluncus 등 혐기성 그람 음성균이 증가한다. 가드네렐라에 감염되면 세균성 질염을 유발하는 질세균총의 연쇄 변화를 일으킬 것으로 생각된다. 가드네렐라는 그람 양성 세포벽을 가지고 있지만, 세포벽이 너무 얇기 때문에 현미경 아래 그람 양성 또는 그람 음성 중 하나로 나타날 수 있다. 그것은 박테리아로 덮인 상피세포인 클루세포(clue cell)와 연관이 있다. 가드네렐라는 구멍을 만드는 독소인 vaginolysin을 생성하는데, 이는 인간의 세포에만 영향을 미친다.

2. 증상

가드네렐라 질염은 세균성 질염과 관련이 있는데, 무증상일 수도 있고, 성활동이 있는 여성의 30~50%에 존재하며, 이 여성들 중 50%~75%는 비정상적인 질분비물을 호소하는데, 이는 회색을 띠고, 균일하고 얇으며 생선 비린내가 날 수 있다.

세균성 질염은 비정상적인 질 분비물을 유발하는 것 외에도 산후열, 자궁 절제 후 질절단 상단부 감염 그리고 유산 후 감염으로 HIV, 단순포진형2, 임질, 클라미디아,

트리코모나시스 감염의 위험성이 높아진다.

3. 진단

세균성 질염은 임상기준(Amsel's Diagnostic Criteria) 또는 그람염색에 의해 진단할 수 있다. 그람염색은 세균성질염의 실험적 방법 중 가장 표준 방식으로 유산균(긴 그람 양성 막대균), 그람 음극 및 그람 가변 막대균 및 구균(가드네렐라, 프리보텔라, 포르피로모나스, 펩토스트렙토코시), 곡면 그람 음극 막대균(긴 그람 양성 막대균)의 상대 농도를 결정하는 데 사용된다.

세균성 질염의 임상 기준은 다음 증상이나 징후 중 세 가지가 필요하다.

- 질 벽을 매끄럽게 코팅하는 균질, 얇고 흰색의 질분비물
- 현미경 검사에 발견되는 단서 세포(clue cell)
- 질분비물의 pH 4.5 이하, 또는 10% KOH를 추가하기 전 또는 후에 생선 비린내 (Whiff test)

생선 비린내가 나는 경우 아민 Whiff 테스트에서 질분비물에 10% KOH를 추가하면 양성 반응을 확인할 수 있다. 이 검사법은 치료법이 다른 트리코모나스, 칸디다 알비칸과 같은 다른 미생물에 의해 발생하는 질염을 구별하는데 사용될 수 있다. 트리코모나스 질염과 가드네렐라 질염은 임상 발현이 유사하며 거품이 이는 회색 또는 황록색 질 분비물, 가려움증을 유발하며 "whiff-test"에서 양성반응을 보인다. 질 상피 면봉이 회색된 다음 현미

경으로 관찰하기 위해 슬라이드에 올려지는 습식 마운트 슬라이드를 사용하여 두 개를 구별할 수 있다. 가드네렐라는 현미경 상에서 전형적인 단서세포(clue cell)을 보이며, 편평한 상피세포의 표면에 달라붙는 박테리아를 보여준다(그림1). 가드네렐라의 배양은 특이도가 낮기 때문에 진단 도구로 권장되지 않는다.

4. 치료

1) 가드네렐라 질염을 포함한 세균성 질염의 표준치료

미국 질병관리본부(CDC)에서는 가드네렐라 질염을 포함한 세균성 질염의 초기 치료에 3개의 치료법과 4가지 대안을 권고하였다(표1). 또한 항생제 치료 이외에도 세균성 질염을 가진 여성들에게 성관계와 함께 콘돔을 사용할 것을 권고하고 있다. 또한 임상의들은 세균성질염 검사 시 HIV와 다른 성병들을 검사하는 것을 고려해야 한다고 조언한다. 증상이 있는 여성에게는 치료를 권고하며 비임신 여성에 대한 치료의 이점은 질 증상과 감염 징후를 완화시키는 것이다. 다른 잠재적 치료 이점으로는 C. tracomatis, N. gonorrhoea, HIV, herpes simplex type 2의 추가 감염 위험의 감소가 있다. 메트로니다졸로 치료하는 동안에는 알코올 섭취를 피해야 한다. 다이설피람 유사반응(disulfiram-like reaction)의 가능성을 줄이려면 메트로니다졸 치료를 완료한 후 24 시간 동안 금주가 지속되어야 한다. 클린다마이신 크림은 오일을 기반으로 하며 사용 후 5일 동안 라텍스 콘돔과 다이어프램의 피임 효과를 약화시킬 수 있다.

2) 재발성 세균성 질염의 치료

세균성 질염의 가장 큰 문제는 초기 치료가 약 80%에서 성공하지만, 여성의 50%가 초기 12개월 이내에 세균성 질염

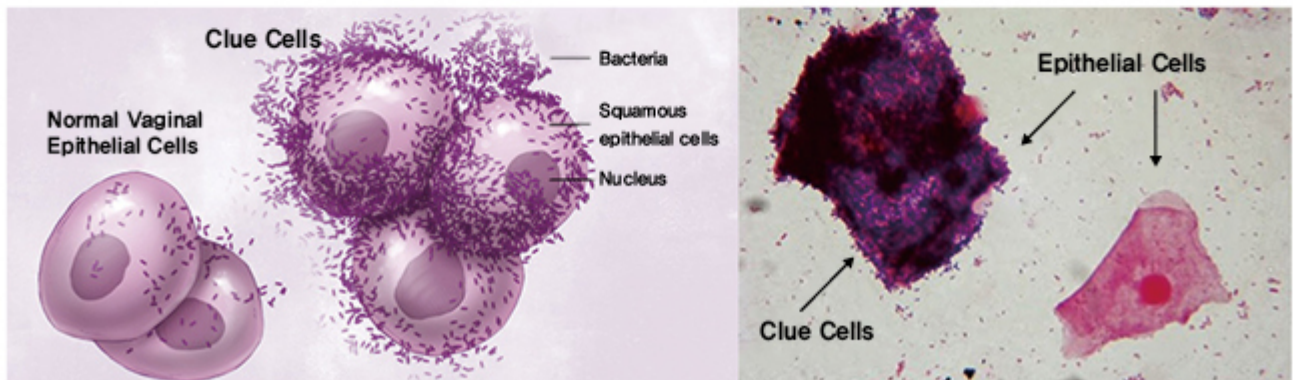


그림 1. 가드네렐라 질염에서 관찰되는 단서세포(clue cell)

표 1. 미국질병관리본부(CDC)의 세균성 질염 치료 권고안

CDC 권고 표준치료	
Metronidazole tablets	500mg orally twice daily for 7 days
Metronidazole 0.75% vaginal gel	One full applicator (5g) intravaginally once per day for 5 days
Clindamycin 2% vaginal cream	One full applicator (5g) intravaginally at bedtime for 7 days
CDC 권고 대안치료	
Tinidazole tablets	2g orally once daily for 2 days
Tinidazole tablets	1g orally once daily for 5 days
Clindamycin capsule	300mg orally twice daily for 7 days
Clindamycin vaginal suppository	100mg intravaginally once at bedtime for 3 days

이 재발한다는 것이다. CDC가 제안한 대체 요법으로는 티니다졸 또는 클린다마이신이 있다. 추가 요법에는 메트로니다졸(750mg의 확장 방출형을 하루 한 번 7일간 복용)이 포함되지만, 효과에 대한 근거는 제한적이다. 몇몇의 예비 연구는 재발성 질염에 대해 다음의 방법을 제안하고 있다.

(제안1) 간헐적 질내 메트로니다졸 치료

표준 CDC 치료를 완료된 후 메트로니다졸 질 겔 0.75%를 6개월 동안 매주 2회 처방한다. 전향적 무작위 비교 연구에서 메트로니다졸 질 겔 0.75%를 초기 치료로 10일간 공통으로 사용 후 주 2회 16주간 추가로 사용한 군과 위약군의 세균성 질염 재발 빈도는 복용군 26%, 위약군 59%로 차이를 보였다.

(제안2) 붕산(Boric acid)을 추가한 간헐적 질내 메트로니다졸 치료

표준 CDC 치료와 함께 질 붕산 캡슐 600mg을 21일간 매일 1회 취침 시 삽입한다. 질 붕산 치료 완료 후 메트로니다졸 질 겔 0.75%를 6개월 동안 매주 2회 시행한다. 주의할 점은 붕산은 구강으로 섭취시 중독 또는 사망에 이를 수 있으므로 섭취하지 않도록 주의해야 하며, 임신부는 사용하지는 안 된다. 세균성 질염을 담당하는 박테리아 유기체는 바이오필름을 만들어 항균제로부터 유기체를 보호하는데, 붕산은 바이오필름 형성을 막고 항균 처리 효과를 높일 수 있다.

(제안3) 월 1회 복용 경구 메트로니다졸 + 플루코나졸 치료

표준 CDC 치료를 완료된 후 경구 메트로니다졸 2g과 플루코나졸 150mg을 매월 1회 투여한다. 무작위 비교 연구에서 여성 성 노동자 310명을 경구 메트로니다졸 2g+플루코나졸 150mg 또는 위약 투여 결과 세균성 질

염의 발생빈도는 각각 100인/년 당 199건과 326건이었다(hazard ratio, 0.55; 95% confidence interval, 0.49 - 0.63; P<0.001).

캐나다에서는 메트로니다졸(500mg)과 니스타틴(10,000IU)을 함유한 질정을 이용할 수 있으며, 재발을 막기 위해 간헐적으로 사용할 수 있다.

3) 일반적 치료

세균성 질염을 가진 여성에게서 젖산의 질 투여는 질부의 정상적인 산성 pH를 회복시키고, 유산균의 성장을 촉진시키며, 세균성 질염을 일으키는 박테리아의 성장을 억제하는 데 도움을 줄 수 있다고 생각된다. 질세정제 중에서 젖산을 함유한 많은 제품들이 이용 가능하다.

유산균은 질 건강을 유지하는 데 중요한 역할을 한다. 경구 투여를 위한 보조제로 *L.rhamnosus*와 *L.reuteri*를 사용해볼 수 있다. 유산균을 경구 투여하면 질 미생물환경 개선에 도움이 될 수 있다고 생각된다. 한 임상연구에서 세균성 질염을 가진 여성 125명을 무작위로 배정해 매일 2회씩 30일간 메트로니다졸+구강 유산균의 조합을 받거나 메트로니다졸+위약 등을 받았다. 그 결과 메트로니다졸+락토바실리와 메트로니다졸+플라시보 그룹에서 각각 88%, 40%의 증상 해결이 보고됐다. 이와는 대조적으로, 세균성 질염의 프로바이오틱스 치료에 대한 메타분석 연구는 세균성 질염의 프로바이오틱스 치료에 대해 권고하거나 반대할 증거가 불충분하다고 결론지었다.

4) 진행 중인 연구

몇몇의 연구에서 secnidazole의 2g 1번의 경구투여가 7

일간의 하루 2회 경구 메트로니다졸 500mg 투여만큼 효과가 있었다. 용량 결정을 위한 연구에서는 1회 복용한 결과 Secnidazole 1g 또는 2g이 세균성 질염 치료에 동등하게 효과적이었다. 세균성 질염의 효과적인 단일 투여 치료는 환자의 치료 순응도를 향상시킬 것이다. 최근 secnidazole에 대한 FDA 검토를 위해 준비 중이다.

| 결론 |

가드네렐라를 포함한 세균성 질염의 치료는 초기 치료가 약 80%에서 성공하지만, 여성의 50%가 초기 12개월 이내에 재발하여 종종 여성의 삶의 질에 부정적인 영향을 미친다. 많은 현재 가장 표준화된 치료는 메트로니다졸 또는 클린다마이신을 사용하는 것이지만 재발이 잘 되는 단점이 있다. 향후 좀 더 재발율을 낮추고 환자의 순응도를 높일 수 있는 약물 개발 및 연구가 필요하겠다. WOMB STORY

참고문헌

1. Robert L. Barbieri, Effective treatment of recurrent bacterial vaginosis. OBG Manag. 2017 July;29(7):7-8, 11-12
2. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. J Infect Dis. 2014;210(3):338-343.
3. 015 Sexually transmitted disease treatment guidelines: Bacterial vaginosis. Centers for Disease Control and Prevention website. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/bv.htm>. Updated June 4, 2015. Accessed June 9, 2017.