

인두유종 바이러스와 관련한 클라미디아 트라코마티스 감염에 대한 임상적 고찰

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 산부인과
서경아 · 이희중 · 이석우 · 윤철구 · 김재훈 · 박동춘
권동진 · 박태철 · 유영옥 · 김대훈

=ABSTRACT=

Prevalence of Chlamydia Trachomatis and Relation with Human Papilloma Virus

Kyoung A Seo, M.D., Hee Joong Lee, M.D., Suk Woo Lee, M.D.,
Chul Gu Yoon, M.D., Jae Hoon Kim, M.D., Dong Choon Park, M.D.,
Dong Jun Kwon, M.D., Tae Chul Park, M.D., Young Ok Lew, M.D.,
Dae Hoon Kim, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Saint Vincent's Hospital,
The Catholic University of Korea, Suwon, Korea*

Objective : One of the most common causative microorganisms in pelvic inflammatory disease (PID) is the chlamydia trachomatis. In many cases chlamydia trachomatis infection has weak and nearly absent symptom, but it's endocervical infection usually disseminates into upper genital tract. In this infection tubal obstruction, infertility, tubal pregnancy, and recurrent pelvic infection has involved. In this study, we investigated the prevalence of chlamydia trachomatis infections in symptomatic and asymptomatic women and its relation with Human Papilloma infection.

Methods : From Jan, 1999 to July, 2003, in St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, endocervical swabs were obtained in 3416 patients (1137 in Health Promotion Center, 2226 in OPD) by Amplicor Chlamydia Trachomatis Kits (STD swab specimen collection transport kits). Chlamydia trachomatis DNA was extracted and amplified by PCR assays to investigate the prevalence. Also in this study we investigated the prevalence of human papilloma virus by hybrid capture method. Women who visited Hospital were received routine gynecologic examination, history taking, and physical examination and information on potential risk factors was obtained by questionnaire.

Results : The prevalence rate of Chlamydia trachomatis in symptomatic women was 12.6% and there was a high peak prevalence among the early twenties (66%). The prevalence rate of Chlamydia in asymptomatic women was 8.2% but there was no peak in early twenties. In asymptomatic woman, asymptomatic chlamydia infection can be statistically anticipated by 1) Economic status, 2) Occupation status, 3) Alcohol intake, 4) History of Gynecologic disease, 5) History of STD. Women with chlamydia infection was 1.5 times greater risk of coincidental HPV infection and was statistically significant.

Conclusion : The prevalence rate of chlamydia infection is higher than any other developed country, especially in asymptomatic women. Although symptoms are weak, the rate of prevalence and complications can be reduced by the screening of chlamydial infection.

Key Words : Chlamydia trachomatis, Prevalence, HPV

여성 비뇨생식기의 감염원인은 다양하나 크게 임균성 감염과 비임균성 감염으로 나눌 수 있다. 과거에는 임균성 감염이 골반내 염증성 질환의 가장 흔한 원인이었으나 최근에는 그 빈도가 줄고 비임균성 감염인 클라미디아의 비율이 점차 증가되고 있는 추세이다. 현재 클라미디아는 하부 생식기 감염의 주요한 원인균으로 알려져 있다. 클라미디아 감염의 발생 빈도는 매우 높아서 미국 서부 유럽에서는 성적 접촉에 의한 가장 흔한 감염 원인이 클라미디아이다.^{1,2} 클라미디아 감염은 가임기 여성 중 증상이 없는 경우에도 진단되며 임신 여성에서는 배양되는 정도가 보다 높다. 감염 휴유증이 임상적으로 문제가 되는 이유는 클라미디아가 주로 세포내에 기생하여 면역반응을 회피할 수 있어 다른 골반내 염증성 질환과 달리 급성기를 거치지 않고 증상이 서서히 진행되어 진단이 매우 어렵기 때문이다. 클라미디아 감염은 자궁 경관내막의 방어체를 무너뜨려 병원성 세균이 자궁 경관을 통과, 자궁내막을 지나 난관 상피까지 침범하는 양상으로, 그 후유증으로 난관난소농양, 난관 수종, 골반 감염 등이 있다. 난관 점막까지 파괴, 협착을 야기하여 난관 폐색에 의한 불임증, 난관 임신 등이 일어나기도 한다.³

클라미디아 검출 방법은 항체 검사와 항원이나 DNA를 검출하는 방법으로 대별할 수 있다. 기존의 효소면역측정검사는 방법은 쉬우나 검사의 민감도가 떨어지는 문제점으로 인해서 최근에는 DNA를 중합효소연쇄반응을 이용하여 증폭시킨 후 발색반응을 이용해서 검출하는 방법이나 Hybrid 방법이 많이 이용되고 있다.⁴

본 연구는 외래와 건강검진에서 부인과적 상용검사를 받은 환자들 중에서 클라미디아의 유병률 및 임상적 특성, 그리고 증상 유무에 따른 특징 등을 분석하였고 이를 인두유종 바이러스 감염과 연관하여 그 특징을 분석하였다. 이를 통하여 다른 임상연구와 비교하여 임상적 자료로 사용하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

본 연구에서는 1999년 1월부터 2003년 7월까지 가톨릭대학교 성빈센트병원 외래에 내원한 2226명과 건강검진센터에 방문한 1137명을 대상으로 하였다. 개인면담을 실시하여 대상 환자의 연령, 과거력, 산과력 뿐 아니라, 교육정도, 직업, 가계수익정도, 흡연유무 및 기간, 음주 여부, 부인과적 질환 병력, 성병 병력, 피임여부 및 방법 등의 특성을 조사하였다. 환자의 동통, 질 분비물, 소양감, 질내 출혈, 비뇨기 증상, 골반 종괴 유무 등에 따라 증상군과 무증상군으로 분류하였으며 경관 음직임에 대한 통각 및 부속기 통증의 유무를 알아보기 위해 내진을

시행하거나 부인과적 상용검사를 하였다.

클라미디아 및 자궁경부 인두유종바이러스의 검사 등은 소독된 무균의 면봉을 이용하여 검체를 채취하였으며 PBS buffer 2 mL가 첨가된 전용 용기에 담아 검사하였다. 클라미디아의 검사를 위한 자궁 경부 가검물은 Amplicor Chlamydia trachomatis kit (Roche-Amplicor kit; STD swab specimen collection transport kit)를 이용하여 채취하였다. 자궁 경부의 점액을 깨끗이 닦아내고 면봉을 자궁경관내에 넣어 3-5초 동안 회전시킨 후 질 표면에 닿지 않게 꺼내었다. 면봉을 Tris buffer 0.13%와 SDS 0.4%가 포함된 검체 운송 배지에 넣어 수초동안 세게 흔든 후 면봉에 묻은 액체를 완전히 제거하였다. Swab kit의 뚜껑을 덮은 후 6-8시간 내에 검사실로 보내었다. 준비된 검체는 plugged tip을 이용하여 미리 준비한 master mix 용액이 들어있는 중합효소연쇄반응 용기로 옮겼다. 중합효소연쇄반응 용기내의 master mix용액은 master mix 1 tube와 AmpErase를 혼합한 후 분주하여 준비하였다. GeneAmp PCR 9600를 이용하여 중합효소연쇄반응을 실시하였으며 중합효소연쇄반응의 반응조건은 72°C에서 5분, 95°C에서 5분, 60°C에서 1분, 95°C에서 30초, 72°C에서 1분 동안 하였으며 총 35 cycle을 반복 실시하였다. 중합효소연쇄반응 후 변성액을 첨가하여 혼합한 후 실온에서 방치하였다. 중합효소연쇄반응 후 증폭 DNA의 검출은 클라미디아 증폭 DNA산물에 대한 표지자가 부착된 microwell plate에 hybrid buffer를 넣은 후 37°C에서 1시간 동안 방치하였다. 5번 세척한 후 Avidine-HRP complex를 첨가하여 37°C에서 15분 동안 반응시켰다. 다시 5번 세척한 후 second substrate를 첨가하여 실온의 암소에서 10분 동안 반응 시켰다. 반응중단제를 첨가하여 반응을 정지시킨 후 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 450 nm에서 측정된 흡광도가 0.8 이상이면 양성으로 판정하였으며 0.2 이하는 음성으로 판정하였다. 그리고 0.2에서 0.8 사이는 다시 측정하였다. 인두유종바이러스는 Hybrid 방법 (DIGENE-Hybrid Capture II HPV Test)을 사용하였으며 감염여부를 알기 위해 swab 방법으로 자궁경부세포를 수집하여 검사 kit를 사용하여 제조회사의 지침에 따라 시행하였다. 즉 수집된 자궁경부세포에 변성용액을 첨가하여 DNA를 변성시키고 HPV RNA 탐색자와 hybridization시킨 후 이 반응물을 RNA/DNA hybrid에 대한 항체가 결합된 시험관에 옮겨 RNA/DNA hybrid를 capture한다. RNA/DNA hybrid가 capture된 시험관을 완충액으로 세척한 후 실온에서 30분간 alkaline phosphatase와 반응시키고 다시 6번 세척 후 15분 동안 실온 암소에서 chemiluminescent substrate를 첨가하여 발광하는 빛을 Luminometer로 측정하였다. 측정결과 판정은 측정된 빛의 양을 HPV양성 대조군에 대한 상대적인 빛의 양으로 계산하여, 비율이 1.0 이상이면 HPV DNA 양성, 1.0

미만이면 HPV DNA 음성으로 판정하였다.

결 과

연구 대상 환자에서 감염여부에 관계없이 무증상을 나타낸 군은 총 3363명 중에 1431명 이었고 증상을 호소한 군은 1932명 이었다. 무증상 군에서는 117명이 클라미디아 양성 소견을 보였으며 증상을 호소한 군에서는 243명이 클라미디아 양성이 나타났다. Table 1은 각 나이 별에 따른 무증상 군과 증상 군의 수를 표시하였으며 가로안의 수치는 클라미디아 양성을 나타낸 수를 표시한 것이다.

Table 1. Age group and result of chlamydia

Age	Asymptomatic	Symptomatic	Total
15-19	0 (0)	30 (20)	0 (20)
20-24	11 (0)	139 (55)	150 (55)
25-29	79 (3)	302 (37)	381 (60)
30-34	421 (44)	350 (37)	771 (81)
35-39	421 (36)	331 (41)	752 (77)
40-44	413 (32)	303 (33)	717 (65)
45-49	86 (2)	229 (17)	315 (19)
50-54	0 (0)	120 (2)	120 (2)
55-59	0 (0)	65 (1)	65 (1)
60-	0 (0)	63 (0)	63 (0)
Total	1431(117)	1932 (243)	3363 (360)

나이에 따른 무증상 군에서 클라미디아 유병률은 30-34세에서 가장 높았으며 증상을 호소한 군에서의 유병률은 15-19세에서 66%로 가장 높게 나타났다.

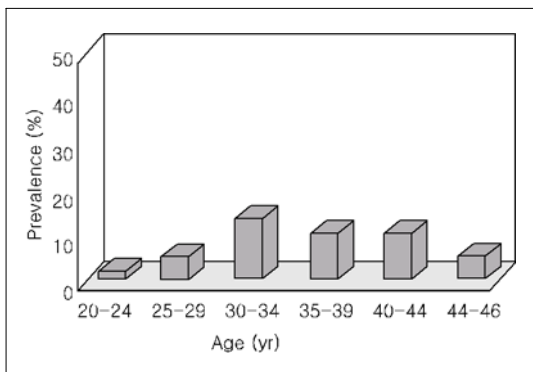


Fig. 1. Prevalence of chlamydia trochomatis in asymptomatic patients by age group.

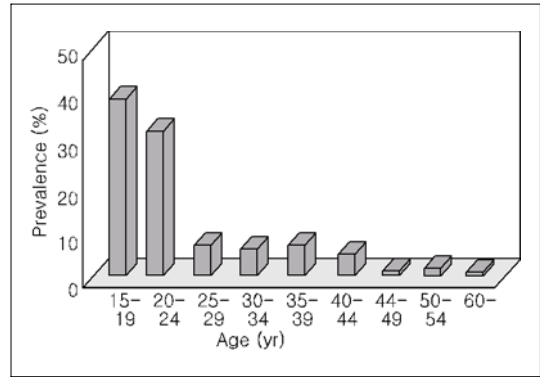


Fig. 2. Prevalence of chlamydia trochomatis in symptomatic patients by age group.

임상양상에 따른 유병률을 보면 증상을 나타낸 군에서 클라미디아 양성률은 총 1932명 (외래 1500명, 건강검진센터 432명) 중 외래 방문환자가 에서는 12.4%, 건강검진센터에서는 13.2%로 평균 양성률이 12.6%였다. 무증상을 보인 1431명 (외래 726명, 건강검진센터 705명) 중에서 클라미디아 양성률은 외래 방문환자에서는 6.6%, 건강검진센터에서는 9.8%로 평균 양성률이 8.2%였다.

Table 2. Clinical characteristics

	Variable	Patient No.	Total	Chlamydia (+)	Total
Symptomatic	OPD visit	1500	1932	12.4%	12.6%
	HPC visit	432		13.2%	
Asymptomatic	OPD visit	726	1431	6.6%	9.8%
	HPC visit	705		8.2%	

* HPC: Health promotion center.

무증상 군에서 로지스틱 회귀분석에 의한 클라미디아의 양성예후인자를 나이, 결혼상태, 교육정도, 경제상황, 흡연 및 음주여부, 부인과질환 및 성병여부, 피임유무 및 피임방법, 성습관 등에 따라 예시하였다. 경제수준에 따라 각 신뢰구간에서 의미 있는 비교 양성률을 보였으며 특히 직업이 있는 경우 없는 경우보다 유병률이 높은 의미 있는 결과를 보였다. 술을 월 2회 이상 마시는 경우를 음주습관이 있는 것으로 간주하고 비교분석 하였는데 신뢰구간에서 odd ratio 3.9 (1.0-15.1)로 통계적으로 의미 있는 결과가 나타났다. 성상대자가 성병의 전력이 있었던 경우, 피임을 하는 경우도 각각 odd ratio가 1.6 (1.3-2.0), 2.0 (1.6-2.6)로 의미 있는 클라미디아 양성 유병률이 나타났다.

Table 3. Predictors of Chlamydia in asymptomatic woman by logistic regression analysis

Variable	Number	Chamydia negative (%)	Chamydia positive (%)	Adjusted OR (%)	P-value
Age					
<29	105 (9.2%)	102 (9.0%)	3 (0.3%)		
≥30	1032 (90.8%)	909 (79.9%)	123 (10.8%)		
Marital status					
Unmarried	15 (1.3%)	15 (1.3%)	0 (0%)		
Married	1059 (93.9%)	942 (83.5%)	117 (10.4%)		
Divorce	42 (3.7%)	39 (3.5%)	3 (0.3%)		
Widow	12 (1.1%)	12 (1.1%)	0 (0%)		
Educational status					
Elementary school	30 (2.7%)	30 (2.7%)	0 (0%)		
Middle school	93 (8.2%)	75 (6.6%)	18 (1.6%)		
High school	756 (66.8%)	660 (58.4%)	96 (8.5%)		
University	252 (22.3%)	240 (21.2%)	12 (1.1%)		
Economical status					0.005
<100	21 (1.9%)	18 (1.6%)	3 (0.3%)	3.6 (0.3-38.6)	
100-200	369 (32.9%)	321 (28.6%)	48 (4.3%)	46.0 (4.0-526.4)	
200-300	399 (35.6%)	366 (32.6%)	33 (2.9%)	11.8 (1.1-124.4)	
300-500	252 (22.5%)	222 (19.8%)	30 (2.7%)		
>500	81 (7.2%)	72 (6.4%)	9 (0.8%)		
Occupation status					0.027
Present	462 (42.7%)	423 (39.1%)	39 (3.6%)	5.3 (0.9-29.7)	
No hx of occupation	96 (8.9%)	87 (8.0%)	9 (0.8%)	0.15 (0.02-1.3)	
Hx of occupation	525 (48.5%)	453 (41.8%)	72 (6.6%)		
Smoking					
Present	96 (8.8%)	84 (7.7%)	12 (1.1%)		
No hx of smoking	969 (88.7%)	861 (78.8%)	108 (9.9%)		
Hx of smoking	27 (2.5%)	27 (2.5%)	0 (0%)		
Alcohol					0.046
Drink	393 (36.9%)	345 (32.4%)	48 (4.5%)	3.9 (1.0-15.1)	
No drink	672 (63.1%)	594 (55.8%)	78 (7.3%)		
Hx. of gynecologic disease					0.026
Yes	306 (27.0%)	279 (24.6%)	27 (2.4%)	6.93 (1.3-38.1)	
No	828 (73.0%)	729 (64.3%)	99 (8.7%)		
Hx. of STD					
Yes	9 (1.1%)	9 (1.1%)	0 (0%)		
No	846 (98.9%)	755 (88.4%)	90 (10.5%)		
Hx. of partner's STD					0.01
Yes	42 (5.1%)	24 (2.9%)	3 (0.4%)	1.6 (1.3-2.0)	0.54
No	783 (94.9%)	714 (86.5%)	84 (%)	1.0 (0.9-1.3)	0.01
Contraception				2.0 (1.6-2.6)	
Yes	528 (49.0%)	462 (42.9%)	66 (6.1%)		
No	549 (51.0%)	501 (46.5%)	48 (4.5%)		
Type of contraception					
Condom	215 (46.0%)	201 (43.8%)	15 (3.3%)		
Loop	126 (25.5%)	99 (21.6%)	18 (3.9%)		
Oral contraceptive	33 (7.2%)	21 (4.6%)	12 (2.6%)		
Natural method	84 (18.3%)	75 (16.3%)	9 (2.0%)		
Sterilization	9 (2.0%)	9 (2.0%)	0 (0%)		
Gy. regular examination					
Yes	429 (39.1%)	372 (33.9%)	57 (5.2%)		
No	669 (60.9%)	612 (55.7%)	57 (5.2%)		
Sexual behavior					
Normal sex	1011 (94.0%)	51 (4.7%)	3 (0.3%)		
Oral sex	346 (4.2%)	204 (18.8%)	42 (3.9%)		
Anal sex	9 (0.8%)	408 (37.7%)	48 (4.4%)		
Other	327 (30.2%)	300 (27.7%)	27 (2.5%)		
Sex number in a month					
0	54 (5%)	51 (4.7%)	3 (0.3%)		
1-2	346 (31.9%)	204 (18.8%)	42 (3.9%)		
3-4	456 (50.4%)	408 (37.7%)	48 (4.4%)		
≥5	327 (30.2%)	300 (27.7%)			
Number of Partners					
1	1029 (96.1%)	921 (86.0%)	108 (10.1%)		
2,3	36 (3.4%)	30 (2.8%)	6 (0.6%)		
>4	6 (0.6%)	6 (0.6%)	0 (0%)		

또한 인두유종 바이러스검사와 클라미디아 검사를 동시에 실시한 군에서 두변수를 교차분석하는 카이제곱 검정을 실시하였는데 두 변수에서 의미 있는 연관관계를 보였다. 클라미디아 감염 군에서 동시에 인두유종바이러스의 유병률은 1.5배 정도의 위험도를 보였다.

Table 4. Relation between chlamydia and HPV

	Chlamydia (+)	Chlamydia (-)
HPV (+)	56 (4.3%)	425 (32.9%)
HPV (-)	64 (4.9%)	748 (57.8%)

* P=0.016 (Chi-square test),
OR=1.5 (95%CI: 1.1-2.2).

고 찰

클라미디아 감염이 차지하는 임상적 중요성이 크나 국내에서 클라미디아의 항체에 대한 연구 이외에 클라미디아 항원에 대한 연구는 많지 않으며 감염 이완율에 대한 임상 자료도 적은 실정이다.^{5,6} 중합효소연쇄반응을 이용하여 클라미디아 DNA를 검출하여 감염 후 이완율을 측정하며 이에 대한 검사의 비용효과적인 측면에서의 의의를 규명하고 임상적 특성을 분석하는 것이 필요하다. 최근 연구에 의하면 클라미디아 감염은 인간면역결핍바이러스 감염의 성적 전파를 촉진시키는 중요한 인자이고 있다.⁷ WHO에 의하면 매년 5,000만명 정도의 새로운 환자가 발생하는 것으로 추정하고 있다.⁸ 클라미디아는 인간에게만 감염되며 성병 및 실명의 원인으로 알려져 있다. 항원 결정 인자에 따라 혈청형에는 A, B, Ba, C, D, E, F, I, J, K, L1, L2, L3까지 있으며 이중 A, B, Ba, C는 트라코마를 유발하며 L1, L2, L3는 성병성 림프 육아종성을 유발한다.^{9,10} 클라미디아 트라코마티스는 그람음성구균으로서 숙주 세포의 세포질 내에서만 증식하는 기생체의 독특한 생활양식을 가지고 있다. 임상사를 살펴보면 숙주세포에 부착하여 식작용에 의한 세포내의 침입은 기본체의 감염 형태로 이루어지고 침입한 후에는 세포질로 봉입체를 형성한다. 클라미디아 트라코마티스 내에 존재하는 구형 모양의 기본체는 감염성이 있어 세포 밖으로 나와 트립신 수용체가 있는 숙주의 세포막에 부착하여 세포 안으로 들어간다. 세포 안으로 들어가는 기본체가 포식화 되면 망사체로 변형되어 감염성이 없는 상태가 되기도 하나 망상체로 변형되지 않으면 세포 안에 기생하여 세포의 포식 및 소화 기능을 방해한다. 망사체는 약 48시간 이후 RNA가 감소하고 DNA가 증가함에 따라 감염성이 있는 기본체로 성숙된다. 이는 약 72시간 내에 감염성이 최고도에 도달하

여 숙주 세포를 파괴하고 배출하게 된다.

비배양법으로는 효소면역측정법, 직접형광항체검사, 미세면역형광검사, 보체결합시험과 비교적 최근에 개발된 중합효소연쇄반응들이 있다.^{11,12} 이중에서도 중합효소연쇄반응이 소량의 DNA만 있어도 검사가 가능하다는 장점과 비용 효율적인 면에서도 가장 우수하다고 이야기 할 수 있다.¹³ 일부 보고에 의하면 중합효소연쇄반응의 민감도가 100%, 특이도가 93%이며 항원 검출법으로 보정했을 경우 99%의 특이도가 보이는 극히 정확한 진단 방법이라 하겠다.¹⁴ 중합효소연쇄반응으로 클라미디아 DNA를 검출하는 방법은 클라미디아의 target DNA를 증폭시키는 중합효소 연쇄반응이며 증폭된 DNA 산물을 특정 핵산 표지자를 이용하여 보합한 후 최종 단계에서 발색반응을 이용하여 증폭된 DNA 산물을 검출하게 된다. 1067명을 대상으로 한 연구에서 배양 검사시 0.8%, 중합효소연쇄반응 시 1.3%의 이환율을 보고하여 중합효소연쇄반응이 배양검사에 비하여 더 민감한 검사 방법이라는 것을 증명하였다. 또한 효소면역측정법으로는 200여명의 환자에서 클라미디아를 검출하는데 실패 하였으나 중합효소연쇄반응을 이용하여 1.9%의 이환율을 보고하여 선별검사로서 중합효소연쇄반응의 적합성을 확인하였다.¹⁵

골반내염증성 질환 환자에서 클라미디아의 이환율은 국내 외 보고에 의하면 11.6%에서 36.4%까지 연구자에 의해 다양하게 보고되고 있으며 클라미디아 감염 이환율의 상호 비교 시 수치를 일률적으로 비교하기 전에 반드시 고려해야 할 요인은 환자의 연령, 집단의 특성 등이며 증상이 없는 경우의 이환율도 5-15% 정도로 보고되고 있다.¹⁶⁻¹⁹ 본 연구 결과는 증상이 있는 군에서 12.6%, 증상이 없는 군에서 8.2%로 나타났다. 따라서 클라미디아에 대한 집단 검진 사업은 감염을 조기에 진단하여 치료를 가능하게 해서 합병증과 유병률을 줄였다는 연구보고가 있기 때문에 고위험군에 대한 조기검진은 더 효과적일 것이다.²⁰

클라미디아 감염은 가장 흔한 성병중의 하나로써 성인 남녀는 물론 신생아 및 어린 아이에도 감염될 수 있으며 여성 생식기 감염 시 상부 생식기로 전염되어 불임 및 자궁외임신의 원인이 될 뿐만 아니라 산모 감염 시에는 임신 경과 및 예후, 태아 상태에 영향을 미칠 수 있다. 감염은 성적 접촉 혹은 감염 부위의 점막에 직접 접촉으로 이루어진다. 특이점은 종형상피세포에 선택적으로 침입한다는 것으로 요도 및 자궁 경부가 주요 감염 부위가 된다. 클라미디아 감염은 무증상 이거나 미약한 증상만 보이기 때문에 실제 빈도는 정확히 알려져 있지 않다. 클라미디아 감염의 위험인자를 가지고 있지 않은지 파악하는 것이 중요하며 위험인자를 가지고 있으면 증상의 유무와 관련 없이 검사를 시행하는 것이 좋다.

성적으로 활발한 여성의 전체 연령 중에 20-40%가 클라미디아에 노출되어 클라미디아 항체를 가지고 있는 것으로 추산되고 있다.²¹ 본 연구에서도 증상을 나타낸 군에서는 심대 후반에서 이십대에서 유병률이 높게 나타났지만 무증상 군에서는 이십대 후반에서 삼십대에 걸쳐 성적으로 활발한 시기에 유병률이 높게 나타났다. 보고에 의하면 위험인자가 대부분 일치하고 있으며 여기에는 20에 이하의 젊은 나이, 미혼, 낮은 사회 경제적 위치, 다수의 성교 상대를 가진 여성, 잦은 임균 감염, 경구 피임약 복용, 자궁외 임신 등의 해부학적 문제 등이 있고²² 두가지 이상의 위험인자를 가지고 있는 환자에서 세포 배양을 실시하면 전체 감염의 90%를 차지할 수 있다. 본 연구도 여러 위험인자를 분석한 결과 비슷한 결과를 보였다. 하부 생식기관에서 클라미디아 감염의 자연력은 아직 불분명하며 증상이 없는 관계로 임상적으로 발견하기 힘들기 때문에 전파 위험성이 더욱 높아진다. 남성의 경우보다 여성의 경우에 무증상이 더욱 심하여 자궁 경부염의 70%에서 증상이 없고 이러한 무증상의 하부 생식기 감염이 치료를 받지 못함으로써 상부 생식기로의 상승 감염을 초래한다. 경구 피임약은 클라미디아 하부 생식기 감염을 조장하는 인자로 생각되는데 연구에 따르면 피임법으로 자궁내 피임법이나 난관결찰을 한 경우보다 경구 피임약을 사용한 경우 클라미디아 감염이 70% 더 많다고 한다.²³ 본 연구에서도 피임 방법에 의한 유병률은 통계적 의미를 보이지 않았으나 피임을 하는 경우에 의미 있는 결과가 나타났다.

증상이 없거나 증상이 비전형적일 수 있는 만성 아급성 또는 반복적인 자궁 내막염 및 난관염을 갖는 여성이 상당수에서 증상이 없는 골반염을 동반할 수 있고 증상이 있으면서 육안으로 관찰 가능한 골반염이 발견되는 경우는 전체 골반염의 반수에도 못 미칠 수 있다. 클라미디아는 성 접촉에 의해 전염되는 감염 중 가장 많은 원인을 차지하고 있으나 지금까지 여성의 클라미디아 검출 비율은 높지 않은 이유는 첫 째로 이 균을 검출하는 방법이 매우 복잡하고 많은 시간을 필요로 함으로써 병원 검사실 수준에서 정확히 진단하기 쉽지 않기 때문이고 두 번째로는 대체로 클라미디아 감염이 증상이 없거나 불현성으로 시작하는데 지금까지 결과는 주로 불임 환자나 골반 염증성 질환 환자를 대상으로 클라미디아를 검사했으므로 여성의 클라미디아 검출 비율은 높지 않았다.²⁴ 무증상 환자 군에서의 클라미디아 검출의 의미는 클라미디아에 의한 감염이 여성에서 대부분 무증상의 점액 농성 질 분비물을 보이는 자궁 경부염뿐 아니라 자궁 경부에 감염이 전파되어 발생하는 이상 출혈 및 생리통의 주 증상인 자궁 내막염, 다른 난관염 보다 임상 증상이 미약하나 복강경 소견 상에서는 보다 심한 염증성 변화를 보이는 난관염 등을 일으키기 때문이다.

이러한 사실이 중요한 의미를 갖는 이유는 골반염의 약 25%에서 장기적인 만성적 하복부 통증, 불임 등의 심각한 합병증을 초래하기 때문이다. 이외에 골반염의 합병증으로는 임신의 경우 중요한 의미를 갖는 이유는 분만 중 신생아에 감염되어 신생아 결막염, 폐렴 등의 원인이 되고 조기 파수, 조기 진통, 저체중아, 자궁내 태아사망, 산욕열 등과 연관성이 있고, 자가면역기전을 일으켜 다음 임신을 방해할 수 있기 때문이다. 따라서 이 균을 간편하고 빠르게 검출하는 것은 환자를 치료하는데 매우 중요하다.²⁵⁻²⁷ 동물 실험의 보고에 의하면 클라미디아를 감염시켜 난관 반흔이나 유착을 일으켜 만성 난관염이나 난관 원위부 폐쇄를 일으키는 것을 관찰하였다. 또한 보고에서는 조직학적 측면에서 증상이 없었던 난관염의 점막주름이 편평해져 섬모운동이 정상보다 감소되어 있는 것을 관찰하고 난관 기능 부전이 섬모 운동의 감소와 난관 원위부의 점막 활동의 감소로 인하여 유발된다고 하였다.²⁸ 임신중에 오는 무증상의 클라미디아 감염을 치료해야 하는지는 아직 논란이 있다. 무증상의 감염이라도 치료하지 않은 경우 유산, 조기 진통, 조기 파수, 조기 분만, 주산기 사망 등이 증가한다는 보고가 있으며 감염된 임신부가 질식 분만을 하는 경우에는 신생아의 약 반 수에서 분만 과정에서 수직 감염이 되어 결막염, 비인두염, 폐렴 등을 일으킬 수 있다.

인두유종 바이러스와 클라미디아 트라코마티스는 가장 흔한 성병의 병리요소로 인식되고 클라미디아의 감염이 자궁경부상피내암과 연관이 있고 이들이 공통 조절인자로 인식되고 있다. 즉 인두유종 바이러스의 감염은 자궁경부상피내암이나 침윤성자궁경부암의 위험요소이며 클라미디아 감염이 지속적인 자궁경부인두유종 바이러스의 의미 있는 인자 즉 숙주면역의 조절요소가 된다. 이러한 감염조건은 자궁경부상피내암이나 자궁경부암을 진행시키는 요소의 일부가 된다. 이러한 기전으로 클라미디아 감염과 자궁경부암의 예후와 관련 있는 TGF- α , Ki-67, HPV 16, HPV 18와의 연관성에서 이들의 발현에 의한 자궁경부암의 진행을 분석한 보고도 있다.²⁹ 즉 인두유종 바이러스와 클라미디아의 감염은 연관된 관계로 일어 날 때 숙주 면역 반응의 조절이 일어나는데 이는 자궁경부나 질 내의 여러 결과에서 의미 있게 클라미디아 감염 군에 인두유종 바이러스의 유병률이 높은 결과로 유추할 수 있다.³⁰ 본 보고도 클라미디아 양성 군에서 인두유종 바이러스의 발현이 높게 나타났다.

클라미디아 감염의 유병율은 일반 병원에서는 5% 미만, 성병 전문 병원 환자에서는 15-20% 정도로 알려져 있는 흔한 생식기 질환이다. 그러나 클라미디아의 감염은 임상적으로 비 특이적이어서 진단 및 균의 발견 등이 용이하지 않아 신속하고 또 간단한 진단 방법의 개발이 필요하게 되었다. 원인균을 DNA probe를 이용한 중합효

소연쇄반응으로 검출하는 방법이 임상에 적용된 이후 매우 민감한 진단법으로 인정되어 급속히 확산되었는데 예민도와 특이도가 각각 98.4%와 99.5%를 보여 거의 완벽하게 그 유용성이 입증되었다.^{31,32} 보고에 의하면 클라미디아 감염의 무증상이 5-50%에 이른다는 보고가 있으므로 감염률은 앞으로 더 많은 무증상 여성을 대상으로 시행되어야 할 것으로 생각된다.³³ 클라미디아 감염은 성적으로 활발한 여성에서 유병율이 높으며 인두유종 바이러스와의 연관성에 대한 고찰이 필요하다. 앞으로 클라미디아 감염에 대한 위험 요인을 파악하고 하부 생식기 감염 단계에서 진단 및 치료를 시행하여 이에 의한 합병증을 최소화 할 수 있어야 될 것으로 사료된다.

- 참고문헌 -

1. Ebster LA, Greenspan JR, Nakashima AK, Johnson RE. Evaluation of surveillance for Chlamydia trachomatis infections in the United State 1993; 43: 21-7.
2. Kazuhisa Ishii, Fujihiko Suzuki, Akira Saito. Prevalence of human papillomavirus, chlamydia trachomatis, and neisseria gonorrhoeae in commercial sex workers in Japan 2000; 8: 235-9.
3. Johannisson G, Lowhagen GB, Lycke E. Genital Chlamydia trachomatis infection in women. Obstet Gynecol 1980; 56: 671-5.
4. Smith IW, Morrison CL, Patrizio C, McMillan A. Use of a commercial PCR kit for detection Chlamydia trachomatis. J Clin Pathol 1993; 46: 822-5.
5. 유영숙, 민기홍, 조동제, 송찬호. 불임환자에 있어서 Chlamydia trachomatis 감염의 의미. 대한산부회지 1988; 31: 1237-45.
6. 이우식, 황동훈, 이병식, 박기현, 송찬호. 난관요인을 가진 불임 환자에 있어서 Chlamydia trachomatis 감염의 의미. 대한산부회지 1993; 36: 534-42.
7. Stamm WE. Chlamydia trachomatis Infection, Progress and problems. J Infect Dis 1999; 179: 510-7.
8. 최영근, 신종철, 정대영, 이영, 백은정, 홍옥기 등. 임신부의 자궁경관 세포로부터 중합효소연쇄반응법을 이용한 Chlamydia trachomatis 감염의 진단. 대한산부회지 1998; 9: 152-8.
9. 신장재. 클라미디아 트라코마티스 감염. 대한산부회지 1992; 35: 1561-71.
10. 전선희. 생식기 감염 여성의 자궁경부 검체에서 중합효소연쇄반응에 의한 Chlamydia trachomatis 진단. 대한산부회지 1998; 41: 2932-6.
11. 정희수, 신경순, 박경숙, 안정자, 우복희. 자궁경관의 Chlamydia trachomatis 감염에 관한 임상적 연구. 대한산부회지 1992; 35: 1190-201.
12. 김석현, 김은경, 지병철, 서창식, 최영민, 김정구 등. 불임여성에서 중합효소연쇄반응을 이용한 클라미디아 트라코마티스의 이환율에 관한 연구. 대한산부회지 2000; 43: 475-80.
13. 이경구, 박진익, 유중배, 조삼현, 김경태, 황윤영 등. 골반내 염증환자의 클라미디아균 배양 양성율에 대한 임상적 고찰. 대한산부회지

- 1989; 32: 163-8.
14. Oestergaard L, Brikelund S, Christiansen G. Use of ploymerase chain reaction for detectio of Chlamydia trachomatis J Clin Microbiol 1990; 28: 1254.
15. Macmillan S, Templeton A. Screening for Chlamydia trachomatis in subfertile women. Hum Reprod 1999; 14: 3009-12.
16. 최남수. 여성의 Chlamydia trachomatis 감염에 대한 연구. 대한산부회지 1986; 29: 1536-45.
17. Josens MO, Schachler J, Sweet RL. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease of deffering microbial etiologies. Obstet Gynecol 1994; 83: 987-97.
18. Paavonen J, Teisala K, Heinonen PK, Aine R, Laine S, Lehtinen M, et al. Microbiological and histopathological findings in acute inflammatory disease. Br J Obstet Gynecol 1987; 94: 454-60.
19. Brunham RC, Binns B, Guijon F, Danforth D, Kosseim MI. Etiology and outcome of acute pelvic inflammatory disease. J Infect Dis 1988; 158: 510-7.
20. Orr P, Sherman E, Blanchard J, Fast M, Hammond G, Brunham R. Epidemiology of infection due to Chlamydia trachomatis in Manitoba, Canada. Clini Infect Dis 1994; 19: 876-83.
21. Faro S. Chlamydia trachomatis: Female pelvic infecton. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 1767.
22. Cates W Jr, Wawwerheit JN. Genital chlamydia infections: Epidemiology and reproductive sequelae. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 1771.
23. Low WC, Austin H, Perlman J, et al. Oral contraceptive use and the risk of Chlamydia and gonococcal infections. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 396.
24. LeBar WD. Keeping up new technology: New approaches to diagnosis of Chlamydia ingecton. Clin Chem 1996; 42: 809-12.
25. Walters MD, Eddy CA, Gibbs RS, Schachter H, Holden AE, Pauerstein CJ. Antibodies to Chlamydia trachomatis and risk for tubal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 942-6.
26. Witkin SS, Kligman I, Grifo JA, Rosenwaks Z. Chlamydia trachomatis detected by polymerase chain reaction in cervices of culture negative women correlate with adverse in vitro fertilization outcome. J infect Dis 1995; 171: 1657-9.
27. Patton DL, Moore DE, Spadoni LR. A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. Obstet Gynecol 1989; 73: 622-30.
28. Gjommaess H, Dalafer K, Anestad G, Mardh PA, Kville G, Berhan T. Pelvic inflammatory disease, etiologic studies with emphasis on Chlamydia trachomatis. Obstet Gynecol 1982; 59: 550-5.
29. N. Fischer. Chlamydia trachomatis infection in cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol 2002; 23(3); 247-50.
30. Tamin H, Finan RR, Sharida HE, Rashid M, Almawi WY. Cervicovaginal coinfections with human papillomavirus and chlamydia trachomatis. Diagn Microbio Infect Dis 2002 Aug; 43(4); 277-81.
31. Smith IW, Morrison CL, Patrizio C, McMillan A. Use of a commercial PCR kit for detecting Chlamydia trachomatis. J Clin Pathol 1993; 46: 822-5
32. Witkin SS, Jeremias J, Toth M, Ledger WJ. Cell-mediated immune response to the recombinant 57-kDa heat-shock protein of Chlamydia trachomatis in women with salpingitis. J Infect Dis 1993; 167: 1379-83.
33. Sopper DE, Brockwell NJ, Dalton HP. Microbial etiology of urban emergency department acute salpingitis: treatment with ofloxacin. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 653-60.

=국문초록=

목적 : 클라미디아는 하부 생식기 감염의 가장 흔한 원인균의 하나로서 클라미디아 감염 시 증상이 없거나 경미한 예가 많으며 감염 후 난관 폐색, 불임증, 난관 임신, 재발성 골반내 감염 등의 합병증으로 인하여 임상적 중요성이 매우 크다. 이에 클라미디아 감염의 이환율을 조사하고 클라미디아 감염과 연관성 있는 임상적 특성과 인두유종 바이러스와의 유병률을 분석하였다.

연구 방법 : 1999년 1월부터 2003년 7월까지 가톨릭대학교 성빈센트병원 산부인과 외래와 건강검진센터를 내원한 3416명을 대상으로 하였다. 대상 환자에서 자궁경부 가검물을 채취하였으며 개인면담을 실시하여 임상적 특성을 조사하였다. 자궁경부 검체에서 클라미디아 DNA 검출을 위한 검사는 중합효소연쇄반응을 실시하였고 인두유종 바이러스의 검사방법으로 Hybrid 방법을 사용하였다.

결과 : 증상이 나타나는 군에서 유병률은 12.6%였으며 무증상 군에서 유병률은 8.2%였고 이때 성적으로 활발한 여성 군에서 높은 유병률을 보였다. 또한 무증상 군에서 경제상태, 음주여부, 부인과 질환유무, 성병유무, 피임여부에 따라 통계적으로 의미 있는 유병률의 변화를 보였으며 특히 클라미디아 감염 군에서 인두유종 바이러스 유병률이 1.5배 정도 높게 나타났다.

결론 : 클라미디아 감염의 유병률은 무증상 군에서 분석이 임상적으로 중요하며 증상이 약하더라도 효과적인 클라미디아 선별 검사방법에 의해 이의 치료를 효과적으로 시행하면 이환율과 합병증을 예방하고 감소시키는 데 도움이 되리라 사료된다.

중심단어 : 클라미디아 트라코마티스, 인두유종 바이러스, 유병률