

Gardnerella vaginalis에 의한 균혈증 2예

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실, 산부인과학교실*, 소아과학교실**

김문정 · 정석훈 · 권용재 · 이경원 · 정윤섭 · 권오현 · 김세광* · 이 철**

= Abstract =

Two Cases of Bacteremia Caused by *Gardnerella vaginalis*

Mun Jeong Kim, M.D., Seok Hoon Jeong, M.D., Young Jae Kwon, M.T.,
Kyungwon Lee, M.D., Yunsop Chong, Ph.D., Oh Hun Kwon, M.D.,
Sae Kwang Kim, M.D.* and Chul Lee, M.D.**

Departments of Clinical Pathology, Obstetrics & Gynecology* and Pediatrics**,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Gardnerella vaginalis, frequently isolated from the female genital tract, in conjunction with anaerobic bacteria, is implicated as a cause of bacterial vaginosis or nonspecific vaginitis. It has also been associated with maternal and neonatal septicemia.

A 34-year-old woman who was in the 13th week of pregnancy and who had a flu-like illness presented to Severance Hospital. She was febrile with leukocytosis and neutrophilia. Blood were taken for culture, and *G. vaginalis* was isolated from one of three specimens. The patient was treated with ampicillin and improved.

A female neonate with body weight of 1,120 g was delivered vaginally after a 26 week gestation. The neonate was hypotonic and intermittently apneic. She was intubated and given artificial respiration. Blood cultures were taken, as she was a premature baby with a serum bilirubin value of 9.7 mg/dL, although she was afebrile and there was no leukocytosis or neutrophilia. *G. vaginalis* was isolated from two specimens. The patient was treated with ampicillin and improved.

In vitro antimicrobial susceptibility testing showed that the isolates were susceptible to ampicillin, cephalothin and cefotaxime but resistant to amikacin, gentamicin

<접수 : 1996년 2월 28일>

<수정본 접수 : 1996년 3월 30일>

* 교신저자 : 김 문 정

서울시 서대문구 신촌동 134번지

신촌 세브란스 병원 임상병리과(전화 : (02)-361-6495)

— 김문정 외 5인 : *Gardnerella vaginalis*에 의한 균혈증 2예 —

and cotrimoxazole (Korean J Clin Pathol 1996;16(4):574~9).

Key Words : *Gardnerella vaginalis*, bacteremia, neonatal infection

서 론

*Gardnerella*는 통성 혐기성 세균으로, 이 속에는 한 가지 균종 *G. vaginalis*만이 있다[1]. 이 세균은 그람 음성 세균으로 간주하고 있지만 세포벽 성분이 그람양성 세균과 유사하여 그람양성으로 염색되기도 하므로 과거에는 *Haemophilus vaginalis*나 *Corynebacterium vaginalis*로도 불리어 왔다[2,3]. 이 세균은 여성 생식기에 흔히 상재하며 혐기성 세균과 더불어 질증 (vaginosis)을 일으킨다고 주장되기도 한다[4]. 외국에서는 이 세균에 의한 균혈증이 산유열, 유산, 분만 후 자궁근염 등 산과적 질환이 있는 환자[5,6], 융모양막염이나 조기양막파열 등이 있는 산모가 출산한 미숙아[7] 및 전립선 질제를 받은 환자[8] 등에서 보고되었으나 아직까지 국내에서는 보고된 예가 없다.

저자들은 임신부와 임신 26주에 조산된 미숙아의 혈액에서 각각 *G. vaginalis* 1예를 분리하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

임신 13주의 34세된 여자 (Unit No. 2934925)가 두통과 오한을 주소로 1995년 10월 19일 본원에 입원하였다. 산모는 6년전에 자연유산한 과거력이 있으며, 1년전에는 제왕절개술로 Down's syndrome이 있는 여아를 출산하였다. 내원 당시 체온은 38.1°C이었고, 말초 혈액의 백혈구수는 $16.2 \times 10^9/L$ (호중구 93%)로 증가되어 있었다. 고열 때문에 시행한 혈액배양에서 *G. vaginalis*와 coagulase 음성 *Staphylococcus*가 분리되었다. 입원 제 5일에 질 점액출혈이 있었으며, 불가피 유산으로 임신중절술을 시행받았다. 환자에게는 ampicillin, cefazolin 및 gentamicin이 투여되었고 호전되었다.

증례 2

체외수정으로 임신한 34세 여자가 임신 26주에 조기 진통이 있어서 1995년 5월 3일 종합병원에 입원하였다. 입원 당일 산모는 체중 1,120 g의 여아 (Unit No. 2743647)를 질식분만하였다. 출생된 미숙아의 APGAR 점수는 1분에 3점, 5분에 5점이었으며, 출생 직후 호흡곤란으로 기관내 삽관술을 시행하였고 본원에 전원되었다. 환아의 내원 당시 체온은 37.4°C이었으며 활동도는 감소되어 있었고, 청색증이 관찰되었다. 흉부 방사선 소견상 유리질막병이 양쪽 폐에 있었으며, 무기 폐와 기흉이 발생하여 흉관을 삽입하였다. 초음파 심장 조영술에서 심방증격결손증과 삼첨판 폐쇄부전증이 관찰되었다.

말초혈액의 백혈구수는 $6.8 \times 10^9/L$ (호중구 36%)로 증가되지 않은 수치였으나, 미숙아이고, 혈청 빌리루빈은 9.7 mg/dL로 증가되어 시행한 혈액배양에서 *G. vaginalis*가 분리되었다. 환아는 보존적 치료를 받았으며 ampicillin 투여 후 호전되었다.

세균 검사

혈액배양에는 Brewer thioglycollate medium (BTM, Difco)과 0.025% sodium polyanethol sulfonate (SPS)가 첨가된 tryptic soy broth (TSB, Difco)를 사용하였다. 증례 1환자는 30 mL의 배지에 약 10 mL의 혈액을, 증례 2환자는 30 mL의 배지에 약 2 mL의 혈액을 각각 BTM과 TSB에 나누어 접종하고 35°C에서 배양하였다. 증례 1환자에서는 혈액배양 3 검체 중 1개의 BTM에서만, 증례 2환자에서는 혈액배양 2 검체 중 BTM 2개 모두에서 배양 5일째에 세균증식이 관찰되었다. 두 환자의 혈액 배양검체 모두, 도말염색에서 그람음성 간균이 관찰되어 혈액한천과 MacConkey 한천에 계대배양하였다. 배양 2일 후 혈액한천에서 불완전한 용혈의 미세한 집락이 증식되었다. 이 세균은 oxidase와 catalase 음성이었으며, 전통

— 김문정 외 5인 : *Gardnerella vaginalis*에 의한 균혈증 2예 —

Table 1. Cultural and biochemical characteristics of the *G. vaginalis* isolates

Property	<i>G. vaginalis</i> *	Isolate 95-5-5243	Isolate 95-10-6813
Gram reaction	Variable	Variable	Variable
Hemolysis	Incomplete β	Incomplete β	Incomplete β
Acid production from :			
Dextrose	+	+	+
Maltose	+	+	+
Sucrose	v	-	-
Oxidase	-	-	-
Catalase	-	-	-
Urease	-	-	-
Indole production	-	-	-
Methyl red test	+	NT**	+
Voges-Proskauer test	-	NT	-
Hydrolysis of :			
Hippurate	+	NT	+
Tween 80	-	NT	-
Starch	+	NT	+
Esculin	-	NT	-
Gelatin	-	NT	-
Vitek NHI (code no.)		10404	10124

* Modified from reference 9.

** NT, not tested.

적인 생화학적 시험[9]과 Vitek NHI System (bioMerieux Vitek, Inc., Marcy-l'Etoile, France)에 의해서 *G. vaginalis*로 동정되었다 (Table 1). 중례 2환자의 다른 2개의 BTM에서는 coagulase 음성 *Staphylococcus*가 분리되었다.

항균제 감수성은 디스크 확산법으로 시험하였다. 즉 TSB에 MacFarland 0.5관으로 균액의 탁도를 맞추어 Mueller-Hinton 배지에 고르게 접종하였고, 35°C 항온기에서 48시간 배양하였다. 두 균주 모두 ampicillin, ampicillin/sulbactam, cephalothin, cefotaxime, cefodizime, ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, cefotetan, cefoxitin, aztreonam 및 ofloxacin에 감수성이었지만, amikacin, gentamicin, netilmicin, tobramycin, cotrimoxazole 및 tetracycline에는 내성이었다 (Table 2).

고 찰

1953년 Leopold는 자궁경부염과 전립선염 환자로부

Table 2. Antimicrobial susceptibility of the *G. vaginalis* isolates

Antimicrobial agents	Isolate 95-5-5243	Isolate 95-10-6813
Ampicillin	S	S
Ampicillin/sulbactam	S	S
Cephalothin	S	S
Cefotaxime	S	S
Cefodizime	S	S
Ceftazidime	S	S
Cefoperazone/sulbactam	S	S
Cefotetan	S	S
Cefoxitin	S	S
Aztreonam	S	I
Amikacin	R	R
Gentamicin	R	R
Netilmicin	R	R
Tobramycin	R	R
Cotrimoxazole	R	R
Ofloxacin	S	S
Tetracycline	R	R

* S, susceptible; I, intermediate; R, resistant.

— 김문정 외 5인 : *Gardnerella vaginalis*에 의한 균혈증 2예 —

터 그때까지 명명되지 않았던 새로운 세균을 분리하였 다[10]. 그후 이 세균은 *Haemophilus* 또는 *Corynebacterium* 속으로 분류되었었으나(2,3), X와 V factor의 요구성이 없었고, 이를 균속과는 유전적인 연관성이 적기 때문에 새로운 *Gardnerella* 속으로 재분류 되었다[1]. *G. vaginalis*는 길이 0.5-1.5 μm 의 그람 음성 간균으로, 세포벽의 형태학적 특징이나 화학적 조 성이 전형적인 그람양성이나 그람음성 세균과 다르기 때문에 그람염색성이 불규칙하다. 이 세균은 동성 협기 성으로 증식조건이 까다롭다. 사람혈액을 넣은 한천에 서는 용혈을 일으키지만, 면양 혹은 토끼혈액을 넣은 한천에서는 용혈을 일으키지 않는다. 협막과 운동성이 없고, catalase와 oxidase를 생성하지 않으며 starch, glucose, maltose 등 여러 탄수화물로부터 산을 생성 한다[9].

Gardner와 Duke는 이 세균이 정상인에 비해 질증 환자에서의 분리율이 월등히 높아서 질증의 원인균임을 강력히 시사한다고 하였다[2]. 또한 Pheifer 등은 *G. vaginalis* 질증에서 과립상의 질표피세포 (clue cell)를 관찰할 수 있으며, 이 세포의 존재는 *G. vaginalis* 질증을 90% 이상 예측할 수 있다고 하였다[4]. 한편 다른 연구자들은 정상 여성 질검체를 비선택배지에 접종한 경우 *G. vaginalis*의 분리율이 12%(11)와 21%(12)였으며, 선택배지에 접종한 경우 58%(13)와 69%(14)로 보고하여 이 세균이 질증의 원인균이기 보다는 상제균임을 뜻한다고 하였다. 또한 질분비물을 협 기성 배양한 경우, 질증 환자에서는 정상인에 비하여 *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* 등 협기성세균과 *Mobiluncus*가 많이 분리된다고 하였다[12,15]. 그러나 근래에는 *G. vaginalis*는 호기성 및 협기성세균과 함께 정상인의 질에 존재하며, 단독으로는 세균성 질증을 일으키는 것이 아니고 무아포형성 협기성 세균 및 mycoplasma 등과 함께 병인균으로 작용한다고 알려져 있다[16].

이 세균은 드물게는 산육열, 패혈성 유산, 분만후 자궁근염, 용모양막염 및 조기양막파열이나 제왕절개술후 감염 등 산부인과적 치치를 받은 환자의 혈액에서 분리 가 보고되었다[5,6]. 이 경우 생식계가 감염원으로, 제왕절개술 등의 수술후 창상이나 분만시 태반을 통해 감 염되는데[17], 이러한 환자의 대부분은 고열, 복부압 통, 질분비물 및 말초혈액의 백혈구증가증이 있다고 하

였다. 한편 *G. vaginalis*는 phospholipase를 생성하여 prostaglandin (PGE, PGF_{2a})을 증가시켜 임신 제2기에 조기분만을 유발한다고 하였다[18,19]. 본 증례 1환자는 복부압통을 제외한 고열, 질분비물 및 백혈 구증가증 등의 전형적인 소견이 있었으며, *G. vaginalis*에 의한 균혈증이 불가피유산의 원인이었을 수도 있다고 생각되었다.

*G. vaginalis*는 용모양막염이나 조기양막파열 등이 있는 산모에서 출산한 미숙아에서도 균혈증을 일으키는데, 이 경우 대부분의 산모는 감염증상이 없었다고 하였다[7]. 환아들의 대부분은 저체중아였으며, 고열은 없었고, 말초혈액의 백혈구수는 증가되어 있었다. 증례 2환자는 무증상 산모에서 조기분만된 미숙아로 혈청 빌리루빈이 증가되어 있었다. 고열은 없었고, 말초혈액의 백혈구는 정상범위였으나 이것은 면역기능의 미숙에 의한 것으로 생각되었다.

*G. vaginalis*는 β -lactam 제제, clindamycin, chloramphenicol, erythromycin, metronidazole 등에 감수성이며, tetracycline, quinolone 제제, sulfonamide 제제에는 내성이다[20]. 본 증례의 균주도 이와 비슷한 감수성 양상을 보였지만 aminoglycoside 제제에 대해서는 내성이었다. 질증의 치료에는 metronidazole이 선택약제로 쓰이나[22], 이는 *G. vaginalis*에 대해 유효한 것이 아니고 협기성세균에 유효한 것이다. *G. vaginalis*에 의한 균혈증은 협기성 세균감염을 동반하지 않는 경우 ampicillin이나 amoxicillin으로 치료시 예후가 좋다고 보고되었다[6]. 일부 보고에서 사산이나 분만후 사망도 있었지만, 그 모든 경우에 있어서 심각한 산과적인 합병증을 동반했었기 때문에 그 원인이 *G. vaginalis*에 의한 감염때문 인지는 명확하지 않다[23]. 본 증례에서는 두 환자 모두 ampicillin 치료 후 수일내 감염소견이 소실되었다.

*G. vaginalis*는 실온에서 쉽게 죽으며, 느리게 증식하고, 통상적으로 혈액배양용 배지에 첨가하는 항응고제인 SPS에 의해 증식이 억제되기 때문에[22], 이 세균 감염을 의심하지 못했을 경우에는 분리에 실패하기 쉽고 이 세균에 의한 균혈증의 빈도가 실제보다 낮게 보고될 수 있다. 따라서 임산부나 미숙아가 패혈증이 의심되는 경우에는 SPS의 억제작용을 중화하게 위해 혈액배양용 배지에 1.2% gelatin을 첨가하거나[24], heparin을 첨가한 검체를 직접 혈액한천이나 choco-

— 김문정 외 5인 : *Gardnerella vaginalis*에 의한 균혈증 2예 —

late 한천에 접종하여 이 세균의 혈액에서의 분리율을 높일 수 있다고 하였다[17].

요 약

1명의 임신부와 1명의 미숙아 혈액에서 *G. vaginalis*를 분리하였다. 이 세균은 5일 배양 후에 혈액배양병에서 증식이 관찰되었고, 혈액한천에 계대배양 2일 후 불완전한 용혈의 미세한 집락을 형성하였고, oxidase와 catalase 시험 음성이었다. 이 세균은 β -lactam 제제와 quinolone 제제에는 감수성이었지만, tetracycline, cotrimoxazole, aminoglycoside 제제에는 내성이었다. 두 환자는 ampicillin 등의 항균제 치료후 호전되었다. 임산부와 미숙아에서 이 세균에 의한 균혈증이 의심될 경우에는 *G. vaginalis* 감염의 가능성을 검토하기 위해 혈액배양시 SPS가 포함되지 않은 배지를 사용하고 적어도 5일간을 배양하는 것이 좋을 것으로 사료되었다.

참고문헌

1. Greenwood JR, Pickett MJ. Transfer of *Haemophilus vaginalis* Gardner and Dukes to a new genus, *Gardnerella* : *G. vaginalis* (Gardner and Dukes) comb nov. Int J Syst Bacteriol 1980;30:170-8
2. Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vaginitis : a newly defined specific infection previously classified "nonspecific vaginitis". Am J Obstet Gynecol 1955;69:962-76
3. Zinneman K, Turner GC. The taxonomic position of "*Haemophilus vaginalis*" (*Corynebacterium vaginalis*). J Pathol Bacteriol 1963;85:213-9
4. Pheifer TA, Forsyth PS, Durfee MA, Pollock HM, Holmes KK. Nonspecific vaginitis : Role of *Haemophilus vaginalis* and treatment with metronidazole. N Engl J Med 1978;298:1429-34
5. Venkataramuni TK, Rathbun HK. *Corynebacterium vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*) bacteremia : Clinical study of 29 cases. Johns Hopkins Med J 1976;139:93-7
6. Reimer LG, Reller LB. *Gardnerella vaginalis* bacteremia : a review of thirty cases. Obstet Gynecol 1984;64:170-2
7. Platt MS. Neonate *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginalis*) infection. Clin Pediatr 1971;10:513-6
8. Patrick S, Garnett PA. *Corynebacterium vaginalis* bacteremia in a man. Lancet 1978;1:987-8
9. Greenwood JR, Pickett MJ. Genus *Gardnerella*. In: Krieg NR, ed. Bergey's manual of systemic bacteriology. 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984:589-96
10. Leopold S. Heretofore undescribed organism isolated from the genitourinary system. US Armed Forces Med J 1953;4:263-6
11. Bump RC, Buesching III WJ. Bacterial vaginosis in vaginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission. Am J Obstet Gynecol 1988;158:935-9
12. Ratnam S, Fitzgerald BL. Semiquantitative culture of *Gardnerella vaginalis* in laboratory determination of nonspecific vaginitis. J Clin Microbiol 1983;18:344-7
13. Hill GB, Eschenbach DA, Holmes KK. Bacteriology of the vagina. Scand J Urol Nephrol 1984;86(Suppl.):23-9
14. Totten PA, Amsel R, Hale J, Piot P, Holmes KK. Selective differential human blood bilayer media for isolation of *Gardnerella* (*Haemophilus*) *vaginalis*. J Clin Microbiol 1982;15:141-7
15. Holst EB, Wathne B, Hovelius B, Mardh PA. Bacterial vaginosis: microbiological and clinical findings. Eur J Clin Microbiol 1987;6:536-41
16. Spiegel CA, Davick P, Totten PA, Chen

— 김문정 외 5인 : *Gardnerella vaginalis*에 의한 균혈증 2례 —

- CS, Eschenbach DA, Amsel R, Holmes KK. *Gardnerella vaginalis* and anaerobic bacteria in the etiology of bacteria (nonspecific) vaginosis. Scand J Infect Dis 1983;40(suppl.):41-5
17. La Scolea LJ Jr, Dryja DM, Dillon WP. Recovery of *Gardnerella vaginalis* from blood by the quantitative direct plating method. J Clin Microbiol 1984;20:568-9
18. Martins J, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity-a review. Arch Gynecol Obstet 1990;247:1-13
19. Bejar R, Curbelo V, Davis C, Gluck L. Premature labor. II. Bacterial sources of phospholipase. Obstet Gynecol 1981;57:479-82
20. McCarthy LR, Mickelsen PA, Smith EG. Antibiotic susceptibility of *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginalis*) to 21 antibiotics. Antimicrob Agents Chemother 1979;16:186-9
21. Catlin BW. *Gardnerella vaginalis*: characteristics, clinical considerations, and controversies. Clin Microbiol Rev 1999;5:213-37
22. Spiegel CA. *Gardnerella vaginalis* and *Mobiluncus* species. In: Mandell GL, ed. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill livingstone, 1995:2050-1
23. Jones CA, Groves DJ, Mannethu A, Righter J. *Hemophilus vaginalis* bacteremia. Can Med Assoc J 1980;122:424-6
24. Reimer LG, Reller LB. Effect of sodium poluanethol sulfonate and gelatin on the recovery of *Gardnerella vaginalis* from blood culture media. J Clin Microbiol 1985;21:686-8