Clinical Effects of *Ureaplasma urealyticum* Colonization in Maternal Vaginal Fluid at Second Trimester on Neonatal Outcomes of Premature Infant ≤ 35 Weeks' Gestational Age

Yea-Seul Han, M.D., Sang Hoon Chun, M.D., Ji Young Chun, M.D. and Tae-Jung Sung, M.D.
Department of Pediatrics, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University Medical Center, Seoul, Korea

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the relationship between maternal genital *Ureaplasma urealyticum* colonization in the second trimester and the neonatal outcomes.

Methods: We studied 577 premature infants born at ≤ 35 weeks' gestational age (GA) at Hallym University, Kangnam Sacred Heart Hospital from January 2008 to December 2014. Maternal vaginal specimens were collected and polymerase chain reaction and/or culture tests were done in the second trimester of pregnancy. The subjects were divided into 2 groups: a Uu colonization-positive group (UU) and a Uu-negative (control) group. Subgroup analyses were performed in extremely premature (23–28 weeks' GA) and premature (29–35 weeks' GA) infants. Various clinical outcomes were compared.

Results: Of 577 preterm infants, 311 were delivered with maternal Uu infection (UU, 53.9%). Mean GA (30.0 ± 3.6 weeks vs. 31.0 ± 3.7 weeks, $P=0.010$) and birth weight ($1,685.6 \pm 680.4$ g vs. $1,932.7 \pm 733.1$ g, $P=0.003$) were lower in the UU group than in controls. However, there were no significant differences in GA and birth weight in extremely premature group. Premature labor ($P=0.002$) and histological chorioamnionitis ($P=0.032$) was significantly more common in the UU group, especially in mothers who delivered in third trimester (29–35 weeks' GA). In particular, the incidence of moderate-to-severe BPD was statistically higher in UU extremely premature group (60.8% vs. 32.2%) ($P=0.001$).

Conclusion: Maternal colonization with Uu was associated with an increase in premature delivery and lower birth weights. Moderate-to-severe BPD was more common in premature infants born at ≤ 28 weeks' GA with maternal Uu colonization.

Key Words: Bronchopulmonary dysplasia, Prematurity, *Ureaplasma urealyticum*

Received: 12 June 2017

Revised: 8 August 2017

Accepted: 11 August 2017

Correspondence to: Tae-Jung Sung
Department of Pediatrics, Kangnam
Sacred Heart Hospital, Hallym Uni-
versity Medical Center, 948-1
Daerim-dong, Yeingdunpo-gu,
Seoul 07441, Korea

Tel: +82-2-829-5142

Fax: +82-2-849-4469

E-mail: neosung@hallym.or.kr

Copyright(c)

By Korean Society of Neonatology.

All right reserved.

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

조산이란 재태주수 37주 미만에 분만되는 것을 말하며, 이는 신생아 사망의 70%, 신생아 질환의 75%를 차지하고 있는 산과학과 신생아학의 주요 문제이다. 조산을 일으키는 원인은 매우 다양하며 이중 생식기 감염은 전체 조산 원인 중 30% 이상을 차지하고 있다¹⁾. 최근의 여러 연구결과에 의하면 조산의 원인이 되는 감염의 원인균 중 하나인 *Ureaplasma urealyticum* (Uu)은 사춘기 이후 무증상적 성인 여성의 자궁경부나 질의 40~90%에서 발견되고²⁾, 수직 전파율은 만삭아에서 45~66%³⁾, 미숙아에서 58%로 알려져 있다⁴⁾. Cassell 등⁵⁾은 Uu이 성인 여성의 질에 집락되거나, 양수에서 배양되는 것만으로는 조기분만과 관련이 없다고 하였으며, Ollikainen 등⁶⁾도 Uu 집락과 기관지폐 형성이상(bronchopulmonary dysplasia, BPD) 발생은 재태주수 등을 비롯한 다양한 요인들을 고려해보면 연관성이 없다고 하였다. 그러나 Kafetzis 등⁸⁾은 초기 질 내의 감염이 미숙아의 만성 폐질환과 사망률에 영향을 미치는 것으로 보고하였다. 이렇듯 여하부 생식기의 감염 및 집락이 조산 및 미숙아의 임상 양상에 미치는 영향에 대해 아직도 논란이 있다. 이에 저자는 미숙아를 분만한 산모의 임신 2분기 때 Uu의 감염 여부를 파악하고, 이를 초미숙아군(23~28주)과 중등도-경도 미숙아군(29~35주)을 비교하여 Uu 감염이 이들에게서 태어나는 미숙아의 임상양상에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 1월부터 2014년 12월까지 본원 산부인과 고위험 분만실 산모 중 임신 2분기에 Uu에 대한 검사를 시행한 산모에서 태어난 35주 이하 미숙아 577명을 대상으로 하였다. 산모의 임신 주수는 최종 월경 시작일을 기준으로 하였으나 월경주기가 불규칙하거나 시작일을 모르는 경우에는 임신초기시 초음파 소견을 기준으로 하였다. 산모의 검체는 임신 2분기(28주 이하)에 내진 전 질경으로 하부생식기(질 또는 자궁경부)에 멸균된 면봉을 이용하여 분비물을 채취하여 집락 여부를 확인하였고, *Ureaplasma* 감염의 정의는 중합효소연쇄반응법(polymerase chain reaction, PCR) 또는 배양검사 중 어느 하나라도 양성인 경우를 연구군(UU)으로, 모두 음성인 경우를 대조군(control)으로 하였다^{5,8,9)}.

2. 방법

본 연구는 의무기록 분석을 통한 후향적 연구로 시행하였다. 산모의 Uu 검사결과에 따라 집락이 된 산모에서 태어난 연구군(UU)과 음성인 대조군(control)으로 나누었고 이를 다시 초미숙아군(23~28

주)과 중등도-경도 미숙아군(29~35주)로 나눠 출산관련 산과적인 요인과 미숙아관련 합병증의 이환율을 비교, 분석하였다. 산과적인 요인은 조기양막파수, 조기진통, 제왕절개, 초산력, 산전 스테로이드 사용 여부, 임상적 및 조직학적 용모양막염 등을 평가하였고, 미숙아는 재태주수, 출생체중, 1분 및 5분 아프가 점수, 인공호흡기 사용 기간, 산소 투여기간, BPD, 동맥관 개존증, 뇌실 내 출혈(2기 이상) 및 뇌실주위 백질연화증, 괴사성 장염 등의 임상요인을 평가하였다.

임상적 용모양막염¹⁰⁾은 산모의 체온이 37.8℃ 이상이면서 자궁압통, 악취나는 질 분비물, 백혈구 증가증(>15,000/ μ L), 임신부 빈맥(>100회/분), 태아 빈맥(>160회/분) 중 2가지 이상 존재하는 경우로 진단하였다. 조직학적 용모양막염은 분만 후 태반과 제대를 10% 포르말린에 고정 후 hematoxylin eosin (H&E) 염색을 실시하여 해부병리학과 판독결과 양막, 용모탈락막, 제대, 용모판의 4가지 조직 중 태반막이나 용모판에 다형핵 백혈구(polymorphonuclear leukocyte)의 침윤이 관찰된 경우로 진단하였다¹¹⁾.

신생아 호흡 곤란 증후군(respiratory distress syndrome, RDS)은 다른 폐질환의 증거가 없으면서 임상 소견상 호흡곤란, 흉곽함몰, 신음 및 청색증을 보이고, 산소 요구량의 증가(fraction of inspired oxygen ≥ 0.4)를 보이면서 흉부방사선학적 검사상 특징적 소견이 관찰되는 경우로 정의하였고, 동맥관 개존증은 심장초음파로 진단 후 약물요법 및 수술적 방법으로 치료한 경우로 정의하였다. 뇌실 내 출혈(intraventricular hemorrhage, IVH)은 출생 후 뇌 초음파를 실시하여 Volpe¹²⁾와 Papile 등¹³⁾ 분류에 따라 2기 이상(stage II)의 출혈만 산정하였고, BPD는 2001년 NIH¹⁴⁾에 따라 방사선학적 소견과는 상관없이 21%가 넘는 산소를 적어도 생후 28일 이상 투여한 경우로, 교정주수 36주에 산소 투여가 필요 없는 경우를 경도(mild), 30% 미만 필요한 경우를 중등도(moderate), 30% 이상의 산소가 필요하거나 인공호흡기 도움이 필요한 경우는 중증(severe)의 BPD로 분류하였다. 조기 패혈증은 생후 일주일 이내에 전신 증상이나 혈액검사상 이상 소견과 함께 균이 동정된 경우로 정의하였다.

3. 통계 분석

통계학적 분석은 SPSS ver. 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였고, *P*값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결과

1. 임상적 특성

2분기에 Uu 검사를 시행 받은 산모에서 출생한 미숙아는 총 577명으로 산모의 하부 생식기의 검체 배양 및 PCR 검사 결과 Uu 양성군(UU)은 311명(53.9%)이었고 대조군(control)은 266명(46.1%)이

Figure 1. Schematic view of the study population. Abbreviation: UU, *Ureaplasma urealyticum*.

었다. Uu 양성군과 대조군은 다시 초미숙아군(23-28주)과 중등도-경도 미숙아군(29-35주)로 나누었다(Figure 1).

2. 산모 및 미숙아 임상적 특징

산모의 산전 스테로이드사용, 조기양막파수, 임상적 용모양막염은 두 군에서 차이를 보이지 않았다. 조산통의 경우, UU군이 대조군보다 높은 발생률을 보였으며(83.3% vs. 73.3%, $P=0.004$), 주수별로 나누어 세분하여 비교하였을 때는 중등도-경도 미숙아 UU군에서 통계학적으로 의미있게 높은 발생률을 보였다(80.8% vs. 66.8%, $P=0.002$). 초산모의 비율은 대조군에서 높은 비율을 보였으며(25.7% vs. 35.7%, $P=0.009$), 조직학적 용모양막염의 경우 UU군이 39.9%, 대조군이 26.8%로 UU군에서 통계적으로 유의하게 높게 나왔으며 주수별로 세분하여 비교한 결과에서도 중등도-경도 미숙아 UU군이 의미있게 높은 발생률을 보였다(25.7% vs. 14.6%, $P=0.032$).

채태주수는 UU군이 30.0 ± 3.6 주, 대조군이 31.0 ± 3.7 주이었고($P=0.010$), 출생체중은 UU군이 $1,685.6 \pm 680.4$ g, 대조군이 $1,932.7 \pm 733.1$ g ($P=0.003$)으로 UU군이 통계적으로 의미 있게 채태주수와 출생체중이 더 작았다. 그러나, 1분 및 5분 아프가 점수, 산소 사용기간, 인공호흡기 사용기간, 입원기간은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(Table 1).

3. 미숙아관련 이환율

미숙아 관련 이환율은 UU군과 대조군에서 RDS, BPD, 치료 받은 동맥관 개존증, 괴사성 장염, 미숙아 망막증, 패혈증, 뇌실주위 백질 연화증 및 뇌실 내 출혈을 포함한 뇌초음파 이상 발생률 모두 두 군간에 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다. 하지만, 중등도 이상의 BPD는 대조군(7.8%)보다 UU군(17.8%)에서 통계학적으로 의미 있게 발생률이 높았으며($P=0.001$), 초미숙아군과 중등도-경도 미숙아군으로 나누었을 때 역시 28주 이하 환자군에서 UU군이 대조군에 비해 높은 발생률을 보였다(60.8% vs. 32.2%, $P=0.001$) (Table 2).

Table 1. The Demographics and Clinical Characteristics of The Study Population

	UU (n=311)	Control (n=266)	P-value
Primipara, n (%)	80 (25.7)	95 (35.7)	0.009
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	56/198 (28.3)	69/187 (36.9)	0.071
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	89/113 (78.8)	53/79 (67.1)	0.070
Antenatal corticosteroid, n (%)	244 (78.5)	191 (71.8)	0.064
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	141/198 (71.2)	122/187 (65.2)	0.229
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	103/113 (91.2)	69/79 (87.3)	0.395
Premature labor, n (%)	259 (83.3)	195 (73.3)	0.004
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	160/198 (80.8)	125/187 (66.8)	0.002
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	99/113 (87.6)	70/79 (88.6)	0.834
PROM, n (%)	141 (45.3)	130 (48.9)	0.396
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	91/198 (46.0)	92/187 (49.2)	0.541
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	50/113 (44.2)	38/79 (48.1)	0.598
Clinical Chorioamnionitis, n (%)	132 (42.4)	98 (36.8)	0.171
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	59/198 (29.8)	48/187 (25.7)	0.426
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	73/113 (64.6)	50/79 (63.3)	0.852
Histological Chorioamnionitis, n (%)	95 (39.9)	56 (26.8)	0.003
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	35/136 (25.7)	19/130 (14.6)	0.032
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	60/102 (58.8)	37/79 (46.8)	0.109
Gestational age (wks)	30.0 ± 3.6	31.0 ± 3.7	0.010
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	32.3 ± 2.0	32.8 ± 2.0	0.010
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	25.9 ± 1.5	25.9 ± 1.8	0.925
Birth weight (g)	$1,685.6 \pm 680.4$	$1,932.7 \pm 733.1$	0.003
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	$1,923.0 \pm 447.6$	$2,060.1 \pm 505.7$	0.005
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	928.1 ± 216.6	929.6 ± 255.8	0.966
Apgar score at 1 minute	4.6 ± 2.4	4.9 ± 2.5	0.213
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	5.7 ± 2.0	6.0 ± 1.9	0.251
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	2.6 ± 1.6	2.2 ± 1.4	0.076
Apgar score at 5 minute	6.5 ± 2.2	6.7 ± 2.3	0.220
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	7.6 ± 1.6	7.7 ± 1.5	0.268
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	4.5 ± 1.8	4.2 ± 1.8	0.236
Duration of use of ventilation (d)	7.7 ± 15.8	7.7 ± 19.9	0.996
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	0.88 ± 1.7	0.9 ± 2.6	0.526
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	23.7 ± 30.0	19.8 ± 21.2	0.303
Duration of oxygen supplement (d)	18.0 ± 30.7	15.0 ± 30.4	0.251
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	3.1 ± 6.9	2.9 ± 7.9	0.811
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	43.9 ± 38.2	43.6 ± 42.6	0.955
Length of stay (d)	40.5 ± 33.9	35.8 ± 32.8	0.091
29 ⁺ -35 ⁺ weeks	27.0 ± 17.0	23.5 ± 16.1	0.035
23 ⁺ -28 ⁺ weeks	64.0 ± 42.4	64.9 ± 42.4	0.876

Data presented as mean $\pm$ SD.

Abbreviations: UU, *Ureaplasma urealyticum*; PROM, premature rupture of membrane.

Table 2. Comparison of Neonatal Outcomes According to Gestational Age

	UU (n=311)	Control (n=266)	P-value
RDS, n (%)	137 (44.1)	101 (38.0)	0.139
29 ⁺⁰ -35 ⁺⁶ weeks	31 (15.7)	26 (13.9)	0.668
23 ⁺⁰ -28 ⁺⁶ weeks	106 (93.8)	75 (94.9)	0.740
BPD, n (%)	69 (25.1)	46 (18.8)	0.083
29 ⁺⁰ -35 ⁺⁶ weeks	7 (3.6)	6 (3.2)	1.000
23 ⁺⁰ -28 ⁺⁶ weeks	62 (78.5)	40 (67.8)	0.157
Moderate-to-severe BPD, n (%)	49 (17.8)	19 (7.8)	0.001
29 ⁺⁰ -35 ⁺⁶ weeks	1 (0.5)	0 (0)	1.000
23 ⁺⁰ -28 ⁺⁶ weeks	48 (60.8)	19 (32.2)	0.001
PDA treated (medication± operation), n (%)	31 (10.4)	28 (10.9)	0.853
29 ⁺⁰ -35 ⁺⁶ weeks	3 (1.5)	4 (2.2)	0.717
23 ⁺⁰ -28 ⁺⁶ weeks	28 (27.5)	24 (33.3)	0.404
NEC (≥ Stage 2), n (%)	15 (5.0)	12 (4.6)	0.818
29 ⁺⁰ -35 ⁺⁶ weeks	4 (2.0)	1 (0.5)	0.373
23 ⁺⁰ -28 ⁺⁶ weeks	11 (10.9)	11 (14.9)	0.433
ROP with tx, n (%)	31 (11.6)	19 (7.8)	0.140
29 ⁺⁰ -35 ⁺⁶ weeks	0 (0)	0 (0)	
23 ⁺⁰ -28 ⁺⁶ weeks	31 (40.5)	19 (32.8)	0.263
Sepsis ≤1 week, n (%)	32 (10.6)	22 (8.5)	0.400
29 ⁺⁰ -35 ⁺⁶ weeks	11 (5.6)	6 (3.2)	0.325
23 ⁺⁰ -28 ⁺⁶ weeks	21 (20.2)	16 (21.9)	0.781
Cranial sono abnormalities, n (%)	25 (8.0)	22 (8.3)	0.814
(IVH [≥Grade 2] +PVL)			
29 ⁺⁰ -35 ⁺⁶ weeks	5 (0.3)	2 (0.1)	0.702
23 ⁺⁰ -28 ⁺⁶ weeks	20 (19.0)	20 (26.7)	0.225

Abbreviations: UU, *Ureaplasma urealyticum*; RDS, respiratory distress syndrome; BPD, bronchopulmonary dysplasia; PDA, patent ductus arteriosus; ROP, retinopathy of prematurity; PVL, periventricular leukomalacia; IVH, intraventricular hemorrhage.

고찰

본 연구에서는 임신 2분기에 UU 집락이 그 산모에서 태어난 미숙아에게 끼친 영향을 주수별로 나누어 분석하였고, 산과적 요인으로서는 조산통과, 조직학적 용모양막염이 UU와 관련이 있고, 미숙아에게는 특히, 28주 이하의 초미숙아의 경우 UU 감염군(UU)과 대조군 사이에 출생체중과 재태주수가 통계학적으로 유의한 차이가 없었음에도 불구하고 중증도 이상의 BPD의 발생은 UU군에서 더 많이 발생한다는 결과가 나왔다.

UU는 생식기 *Mycoplasmas*의 하나로 인체의 호흡기계, 비뇨기계 등에 집락을 형성할 수 있어서, 건강한 성인의 하부생식기에서 분리되

면 통상적으로 상재균으로 간주하지만 산모에서는 산과적 합병증인 조산통, 조기 양막파열, 자궁 내 태아 발육지연, 저체중 출생아와 연관 있다고 보고되었다¹⁵⁾. UU 집락된 산모에서 수직감염이 일어날 빈도는 만삭아에서 18-55%, 미숙아에서 58%로 재태주수가 적을수록 빈도는 증가한다¹⁶⁾. 만삭아에서 양수에 UU 집락은 해롭지 않지만¹⁷⁾ 미숙아에서는 만성폐질환을 포함한 하부 호흡기질환과 균혈증, 뇌수막염, 뇌실 내 출혈 등의 신경계 질환과 관련이 있다^{18,19)}. 이러한 차이는 면역학적 방어기전의 성숙 정도에 의하며, 미숙아는 점막 장벽기능이 견고하지 못해 쉽게 감염이 될 뿐 아니라 침입한 균에 대한 특이적 항체 생성이 제한되어 있고, 분비성 IgA의 부족, 사이토카인 생성장애로 면역결핍상태가 되며 임신 후반기에 산모로부터 면역글로불린의 전달이 제대로 이루어지지 않아 만삭아와 다른 숙주반응을 보이게 된다. 이에 본 연구에서는 산모가 임신 2분기 UU 감염 후 분만한 미숙아들을 대상으로 초미숙아(2분기 출생아)와 중등도-경도 미숙아(3분기 출생아)군으로 구분하여 그 빈도를 비교 분석하였다는데 의의가 있다.

이번 연구에서 UU 감염이 된 산모에서 더 어리고 작은 미숙아가 태어났으며, 조기진통 및 조직학적 용모양막염이 높았다는 것은 이전에 보고한 본원의 다른 연구결과와 크게 다르지 않았다²⁰⁾. 다만 흥미로운 점은 이를 초미숙아군과 중등도-경도 미숙아군으로 나누어 비교하였을 때 통계적으로 유의미한 차이를 보여 몇 가지 생각해볼 점이 있었다. 먼저, Ogunyemi 등²¹⁾은 조직학적 용모양막염은 조기 분만을 유발하는 위험요인 중 하나이며, BPD, 동맥관 개존증, 뇌실 내 출혈 등과 같은 신생아 합병증을 더 잘 일으킬 수 있으나 RDS 발병률은 감소시킨다고 하였다. 이는 다른 연구에서도 보고된 바 있으며^{22,23)}, 태내에서 하부기도 내 감염이 아급성의 폐포 내 염증반응을 일으키고 폐성숙과 폐표면 활성제의 생산을 증가시켜 미숙아의 급성 호흡기질환의 발생을 낮추는 효과를 나타내기 때문이다. 본 연구에서도 미숙아군에서 산모가 UU 감염될 경우 조직학적 용모양막염과 조산통의 발생빈도가 의미 있게 높았으며, 태어난 미숙아가 재태주수와 출생체중이 더 작았다는 것은 앞서 설명한 연구들의 결과와 부합했다. 또한 초미숙아군에서는 중등도-경도 미숙아군과 달리 두 군간에 유의한 차이가 없었는데 이는 일부 연구에서 발표한 집락의 정도(level)에 따른 영향인지²⁴⁾, 용모양막염을 일으키는 다른 요인에 의한 영향인지 본 연구에서는 알 수 없었으나 추후 다시 한번 연구가 필요할 것으로 생각된다.

UU 감염은 BPD의 위험인자 중 하나로 여러 연구에서 보고되고 있으며^{25,26)}, 이는 본 연구에서도 확인할 수 있었다. 과거에는 주로 기계호흡에 의한 손상과 산소독성에 의해 BPD가 발생한다고 여겨졌으나²⁷⁾ 최근에는 출생 전 다양한 요인에 의해 염증반응이 발생되어 정상적으로 폐 실질이 발달되지 않고 이후 정상적인 폐 실질의 발달을 저해하는 후천적인 손상에 의해 복합적으로 발생한다는 가설이 정설화되고 있다^{28,30)}. 본 연구에서 중등도 이상의 BPD가 특히 초미

숙아군에서 많이 발생한 것으로 보아 출생 전 Uu 감염이 될 경우 태아의 폐포의 염증반응이 진행되고 출생 후 기계호흡이나 산소의 사용으로 인해 폐 손상이 더 심하게 발생되어 BPD 발생에 기여할 수 있다고 여겨진다.

본 연구의 한계점으로는 후향적으로 의무기록을 조사하여 이루어진 연구이고 미숙아 감염여부를 확인하지 않아 산모의 감염이 실제로 미숙아에게 얼마나 감염을 일으켰는지 알 수 없어 미숙아의 여러 질환이 실제 산모의 Uu 감염만으로 인한 것인지 정확히 구분하기 어렵다는 제한점은 있으나 주수를 제한하여 비교하였을 때도 Uu 감염이 BPD 발생에 영향을 끼친다는 점을 다시 한번 확인할 수 있어 의미가 있다고 하겠다. 또한, 산모의 감염유무에 따라 항생제 치료를 한 경우도 있고 안한 경우도 있는데 이 부분을 확인하지 않았으므로 신생아에게 끼친 영향을 알 수 없다는 제한이 있으며, 이 부분은 추가적으로 연구가 필요하다고 하겠다.

결론적으로 임신 2분기에 산모의 질 내 Uu 집락이 형성될 경우 태어난 미숙아는 재태주수가 더 어리고 출생체중이 더 작은 미숙아로 태어나게 되고, 감염 후 3분기에 태어나게 되더라도 2분기에 분만하는 경우보다 3분기 분만 시 조기진통과 조직학적 용모양막염이 더 많이 발생한다는 것을 알 수 있었다. 또한, 미숙아에서 일종의 만성 폐질환인 미숙아 BPD 중증도의 경우, 29주 이상에서는 발생률이 낮고 28주 이하의 경우 더 높은 발생률을 보여 BPD의 발생이 폐 성숙도와 관련이 있음을 다시 한번 확인할 수 있었고 Uu 감염시에는 그 발생률이 현저히 높아지는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 Uu 감염된 고위험 산모 및 미숙아들은 좀 더 주의 깊은 관리가 필요하며 향후 Uu 감염이 적절한 항생제 사용으로 예방이 가능한지에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Challis JR, Lye SJ, Gibb W, Whittle W, Patel F, Alfaidy N. Understanding preterm labor. *Ann NY Acad Sci* 2001;943:225-34.
- 2) Anagrus C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81:458-62.
- 3) Sanchez PJ, Regan JA. Vertical transmission of ureaplasma urealyticum in full term infants. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:825-8.
- 4) Sanchez PJ, Regan JA. Vertical transmission of Ureaplasma urealyticum from mothers to preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:398-401.
- 5) Cassell GH, Waites KB, Watson HL, Crouse DT, Harasawa R. Ureaplasma urealyticum intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:69-87.
- 6) Ollikainen J, Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Heinonen K. Chronic lung disease of the newborn is not associated with ureaplasma urealyticum. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:303-7.
- 7) Lamont RF, Duncan SL, Mandal D, Bassett P. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol* 2003;101:516-22.
- 8) Kafetzis DA, Skevaki CL, Skouteri V, Gavrili S, Peppas K, Kostalos C, et al. Maternal genital colonization with Ureaplasma urealyticum promotes preterm delivery: association of the respiratory colonization of premature infants with chronic lung disease and increased mortality. *Clin Infect Dis* 2004;39:1113-22.
- 9) Viscardi RM, Hasday JD. Role of ureaplasma species in neonatal chronic lung disease: epidemiologic and experimental evidence. *Pediatr Res* 2009;65:84-90.
- 10) Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ, Castaneda YS. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intra-amniotic infection at term. *J Infect Dis* 1982;145:1-8.
- 11) Hollander D. Diagnosis of chorioamnionitis. *Clin Obstet Gynecol* 1986;29:816-25.
- 12) Volpe JJ. Neonatal intracranial hemorrhage. Pathophysiology, neuropathology, and clinical features. *Clin Perinatol* 1977;4:77-102.
- 13) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
- 14) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
- 15) Embree JE, Krause VW, Embil JA, MacDonald S. Placental infection with mycoplasma hominis and ureaplasma urealyticum: clinical correlation. *Obstet Gynecol* 1980;56:475-81.
- 16) Alfa MJ, Embree JE, Degagne P, Olson N, Lertzman J, Macdonald KS, et al. Transmission of ureaplasma urealyticum from mothers to full and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:341-5.
- 17) Chang JY, Park YS, Shim GS, Bae CW, Seol HJ. The Clinical Features of the infants born from mothers with genital ureaplasma urealyticum colonization. *Korean J Perinatol* 2010;21:288-97.
- 18) Katz B, Patel P, Duffy L, Schelonka RL, Dimmitt RA, Waites KB. Characterization of ureaplasmas isolated from preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *J Clin Microbiol* 2005;43:4852-4.
- 19) Veleminsky M, Tosner J. Relationship of vaginal microflora to PROM, pPROM and the risk of early-onset neonatal sepsis. *Neuro Endocrinol Lett* 2008;29:205-21.
- 20) Shin JY, An SU, Sung TJ. Clinical effect of ureaplasma urealyticum colonization of maternal low genital tract and premature respiratory tract on neonatal adverse outcome. *Neonatal Med* 2013;20:447-53.

- 21) Ogunyemi D, Murillo M, Jackson U, Hunter N, Alperson B. The relationship between placental histopathology findings and perinatal outcome in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:102-9.
- 22) Cultrera R, Seraceni S, Germani R, Contini C. Molecular evidence of ureaplasma urealyticum and *Ureaplasma parvum* colonization in preterm infants during respiratory distress syndrome. *BMC Infect Dis* 2006;6:166.
- 23) Hannaford K, Todd DA, Jeffery H, John E, Blyth K, Gilbert GL. Role of ureaplasma urealyticum in lung disease of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81:162-7.
- 24) Abele-Horn M, Scholz M, Wolff C, Kolben M. High-density vaginal ureaplasma urealyticum colonization as a risk factor for chorioamnionitis and preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:973-8.
- 25) Benstein BD, Crouse DT, Shanklin DR, Ourth DD. Ureaplasma in lung. 2. Association with bronchopulmonary dysplasia in premature newborns. *Exp Mol Pathol* 2003;75:171-7.
- 26) Colaizy TT, Morris CD, Lapidus J, Sklar RS, Pillers DA. Detection of ureaplasma DNA in endotracheal samples is associated with bronchopulmonary dysplasia after adjustment for multiple risk factors. *Pediatr Res* 2007;61:578-83.
- 27) Pandya HC, Kotecha S. Chronic lung disease of prematurity: clinical and pathophysiological correlates. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:270-5.
- 28) Bose CL, Dammann CE, Laughon MM. Bronchopulmonary dysplasia and inflammatory biomarkers in the premature neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:455-61.
- 29) Glass JI, Lefkowitz EJ, Glass JS, Heiner CR, Chen EY, Cassell GH. The complete sequence of the mucosal pathogen *Ureaplasma urealyticum*. *Nature* 2000;407:757-62.
- 30) Patterson AM, Taciak V, Lovchik J, Fox RE, Campbell AB, Viscardi RM. *Ureaplasma urealyticum* respiratory tract colonization is associated with an increase in interleukin 1-beta and tumor necrosis factor alpha relative to interleukin 6 in tracheal aspirates of preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:321-8.