Maternal Fetal Research 2012;8(2):45-48
ISSN 2234-8964

REVIEW

Management of Septic Abortion

Ji Young Kwon, M.D., In Yang Park, M.D.

Department of Maternal Fetal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Fatal septic abortion could be occurred by termination of abnormal pregnancies. The cause of this septic abortion is partially ascending infection from vaginal normal flora, so we have to consider prophylactic antibiotics in termination of abnormal pregnancies. Some reported articles insisted on medical termination method being related to septic abortion and ascending infection, it is recommended that proper evaluation and antibiotics should be prepared for that procedure.

Key words: Septic abortion, Prophylactic antibiotics, Medical termination

서 론

패혈증이 합병된 유산은 많은 저성장국가에서 심각한 문제이다. 패혈증으로 인한 산욕기 모성 사망률은 과거에 비해서 최근 많이 감소되는 추세이나 유산 후 모성 사망의 원인으로는 감소되지 않고 있는데[1] 이것은 음성적인 유산술이 많이 시행되면서 환자들이 감염에 대한 보호를 받지 못하기 때문이겠다. 따라서 임신율이 높고, 피임률이 낮은 나라일수록, 또 인공유산이 법으로 금지되어 있는 나라일수록 소파수술로 인한 감염률이 더 높다.[2] 이러한 합병증은 난관손상과 불임 자궁외 임신의 후유증 외에 임신부 사망을 초래할 수 있다. 이에 저자들은 이러한 패혈증과 동반된 유산의 원인, 진단, 치료 과정에 대하여 문헌 고찰하고 적절한 치료에 대하여 알아보고자 한다.

유산과 병합하여 발생하는 패혈증의 원인균은 다양한 병원균 즉 *Esterichia coli, Klebsiella species, Proteus species, Group B beta-haemolytic streptococcus, staphylococcal organisms, bacteriodes species, Neisseria gonorrhea, Chlamydia trachomatis, Clostridium perfringens, Mycoplasma hominis* 등이 알려져 있으며,[3] 패혈증의 발생경로는 불완전한 자연 또는 인공유산으로 인해 수태물이 자궁에 남아 있어 감염을 유발하거나 멸균되지 않은 술기 과정으로 인해 세균이 자궁과 골반으로 퍼지는 경로가 있다. 또한 음성적으로 시행된 잘못된 기구를 이용한 유산술의 시도도 문제가 되는데 이러한 시도는 10대에서 더 자주 관찰된다.

유산술 후 패혈증이 의심될 때의 치료지침은 다음과 같다.

1. 환자를 안정시킨다.
2. 혈액배양검사 및 자궁내막에서의 세균배양검사를 실시한다.
3. 광범위항생제를 정맥내 투여한다.
   (clindamycin 900 mg every 8 hours + gentamycin 5 mg/kg daily ± ampicillin 2 g every four hours, ampicillin + gentamicin + metronidazole 500 mg every 8 hours, levofloxacin 500 mg daily + metronidazole, single agents (ticarcillin-clavulanate 3.1 g every 4 hours, piperacillin-tazobactam 4.5 g every 6 hours, or imipenem 500 mg every 6 hours)
   환자의 상태가 호전되고 48시간 동안 열이 없으면 경구항생제로 바꿔서 10-14일 동안 더 복용한다. 그러나

Received: 2012. 5. 15. / **Revised:** 2012. 6. 7. / **Accepted:** 2012. 6. 15.

Corresponding author: In Yang Park, MD
The Catholic University of Korea, Seoul St Mary's Hospital, 505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 136-055, Korea
Tel: +82-2-2258-3021 Fax: +82-2-590-1485
E-mail: ooooobbbbb@catholic.ac.kr

Copyright © 2012. Korean Society of Maternal Fetal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이러한 추가적인 경구항생제 복용이 필요하지 않다는 보고가 최근의 무작위 대조실험에서 있었는데,[4] 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

4. 잔류수태물의 제거술은 늦어질수록 환자에게 치명적이므로 항생제 투여와 환자의 안정화 후 즉시 시행해야 한다. 흡인 소파술이 긁어내는 소파술보다는 자궁과 내막에 미치는 손상이 덜하다.
5. 수술
   항생제 투여와 잔류수태물의 제거에 반응이 없고, 골반 농양, 클로스트리다아(clostridial) 근괴사(가스괴저)의 발생시 시행한다. 변색된 나무 같은 모양의 자궁과 부속기, 클로스트리디아 패혈증의 의심, 골반조직의 비빔소리(crepitation), 자궁벽내의 공기가 영상학적으로 의심될 때 자궁적출술과 부속기 절제술의 적응증이 된다.

반면 완전 자연유산 후 발생한 경증의 자궁내막증 (미열, 경한 자궁압통, 초음파상에 비어있는 자궁)은 경구용 광범위 항생제로 치료될 수 있다.

1. Toxic shock syndrome after medical induced abortion

최근 평상시 건강하던 여성에게서 약물적인 방법으로 인공유산을 한 후 중증의 치명적인 패혈증이 발생하는 예가 드물지만 보고되고 있다. 특히 이러한 약물을 이용한 인공유산은 점차 그 사용빈도가 늘어나고 있기 때문에 더욱 주의가 필요한 실정이다.

2005년 미국의 질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention (CDC)에서는 200 mg의 미페프로스톤(mifeprostone, RU486)의 경구 복용 및 800 μg의 미소프로스톨(misoprostol)질정 투여로 인공유산을 시행한 여성에서 치명적인 독성쇼크증후군이 발생하여 사망한 4건의 증례를 보고하였다.[5] 당시 캐나다에서도 유사증례가 1건이 발생하여 약물을 이용한 유산의 합병증으로 패혈성 쇼크가 처음으로 알려지게 되었다. 이들은 모두 열이나 홍조는 없었으나 회복되지 않는 저혈압, 감염조직의 심각한 부종, 혈액농축, 흉강과 복강의 삼출액, 백혈구증가를 보이고 있었고 군배양 검사에서는 *Clostoridium sordellii*가 검출되었다. 한편 2007년 Cohen 등[6]은 약물적 유산술 후 Clostorium 균주(*C. sordellii* 2건, *C. perfringens* 1건)가 관련된 독성쇼크증후군이 발생한 3명의 증례를 추가로 보고하였는데 이들 중 2명은 미페프로스톤-미소프로스톨을 투여받았고 1명은 라미나리아-미소프로스톨을 이용한 경우였다. 모든 환자들은 복통과 저혈압, 빈맥을 동반한 쇼크가 급속도로 진행하였고 모든 경우에서 괴사성 자궁근내막염이 발생하였다. 표 1은 임신의 약물적 유산술 후 발생된 패혈성쇼크 증후군과 중증의 감염에 관한 보고들을 정리한 것이다.

이상의 증례들을 보면 인공유산술을 일으키는데 사용하는 약물제제 중 특히 미페프로스톨-미소프로스톨 복합요법이 패혈성 쇼크와 관련이 있는 것으로 보여지고 *Clostridium* 균주가 주 원인 균으로 보인다. *Clostridium* 균주는 혐기성, 그람양성, spore-forming rod로 흙이나 사람을 포함한 동물의 위장관내에 흔하게 발견된다. *C. perfringens*과 *C. sordellii*는 질에서도 2-4%에서 정상적으로 배양되기 때문에 결국 질내 있었던 세균이 유산 과정 중 소파수술의 시

Table 1. Reports of septic shock syndrome and severe infection after medical termination of pregnancy

Author	Year	No.	Regimen	Gestational age	Bacteria	Outcome
Fischer et al.[5]	2005	4	Mifepristone-misoprostol*	6-7 wks	C. sordellii	Death in 24 hours
Cohen et al.[6]	2007	2	Mifepristone-misoprostol*	6-8 wks	C. sordellii	Death in 24 hours
		1	Laminaria-misoprostol†	19 wks	C. perfringens	
Daif et al.[7]	2009	1	Mifepristone-misoprostol‡	(-)	Group A streptococcus	Recovery (lower extremities amputation)
Meites et al.[8]	2010	1	Mifepristone-misoprostol*	5 wks	C. sordellii	Death in 24 hours
		1		7 wks		Death in 5 days
Kapnosis et al.[9]	2010	1	Misoprostol§	6 wks	Klebsiella penumoniae	Recovery

*200 mg of oral mifepristone 200 mg followed by 800 μg of intravaginal misoprostol 24-48 hours later.
†laminaria insertion followed by intravaginal misoprostone 400mcg q 6 hrs 24 hours later.
‡200 mg of oral mifepristone followed by 800 mg of buccal misostol 12 hours later.
§misoprostol 800 μg vaginally and 200 μg orally.

행여부와 관계없이 열려진 자궁경부를 통해서 자궁으로 올라가 상행감염을 일으키는 것으로 보인다. 이 균주는 유산 과정 외에도 임신과 분만 과정에서 중증의 감염을 일으키는 것으로 알려져 있는데, 질식 분만 후 *C. sordellii* 독성쇼크가 발생했던 증례가 9예,[6] 임신 제 2삼분기에 태아 사망후 *C. sordellii* (1건은 *C. perfringens*의 중복감염) 패혈성 쇼크로 산모가 사망한 예가 2건이 보고된 바 있다.[10] *C. sordellii* 독성쇼크는 임상적으로 열이 없으면서, 회복되지 않는 빈맥, 감염조직의 부종, 흉강과 복강내 삼출액이 특징이다. 치명율이 70%에 달하며 임신과 분만과 관련된 *C. sordellii* 감염 16예 중 1예를 제외하고는 모두 모성 사망하였다. *C. perfrigens*는 처음에는 자궁내막염처럼 경하게 시작되나 곧 가스괴저와 패혈증으로 진행되게 된다.

미페프로스톤은 미국에서 미소프로스톨의 질내투여와 병합하여 약물적 유산의 방법으로 많이 사용되고 있는 약물이다. 그러나 미국에서 승인된 용법은 미페프로슨톤 600 mg 경구 투여와 미소프로스톨 400 μg의 병합용법으로 FDA에서는 미소프로스톨의 질정 투여를 아직 승인하지 않고 있다.[11] 그러나 최근 미국산부인과학에서는 미소프로스톨의 질정투여를 완전유산의 성공률, 낮은 부작용, 저비용의 장점이 있으므로 유산술을 위한 약물 용법의 한 방법으로 제안하였다.[12] 미소프로스톨의 질정 투여는 질내세균의 상행감염을 더 유발할 수 있다는 지적도 있으나 연구에 따르면 미소프로스톨의 투여경로가 감염에 영향을 미치지는 않는 것 같다.[13] 일반적으로는 미소프로스톨보다 미페프로스톤이 패혈증 발생에 더 주된 원인으로 보이며 미페프로스톤의 항프로게스테론 효과와 항글르코코티코이드 작용이 신체의 면역계를 방해하는 것으로 분석되고 있다.[14]

우리나라에서는 미페프로스톤의 시판이 허용되지 않아 유산술을 위해서는 미소프로스톨의 질정 혹은 경구 투여하는 방법을 이용하고 있는데 미페프로스톤을 사용하지 않기 때문에 패혈성 유산의 발생 위험이 미국에 비해 더 적을 것으로 보인다. 그러나 임신 6주에 미소프로스톨 단독 투여(800 μg 질정과 200 μg 경구투여) 후 *Klebsiella penumoniae*로 인한 패혈성 쇼크가 발생한 예 1건이 2010년에 보고된 바 있어서,[9] 미소프로스톨의 단독 요법에서의 패혈성 쇼크의 발생위험을 주의 깊게 살펴볼 필요가 있다.

Planned parenthood Federation of American health center는 2006년 약물적 유산시 미페프로스톤 200 mg 질정 투여 24-48시간 후에 미소프로스톤 800 μg을 질정투여 하던 방식에서 구강점막내투여 또는 흔하지는 않지만 경구투여로 전환하였다. 또한 추가로 예방적 항생제(doxycyline 100 mg 하루에 두번 7일간) 경구투여와 모든 환자에서 chlamyhdia 선별검사를 시행할 것을 제안하였다. 이러한 전환으로 유산 후 발생한 심각한 감염이 93% 감소되었다는 보고가 있으나[15] 이에 대해서는 추후 무작위 대조실험을 포함한 연구가 필요하겠다.

고 찰

인공유산 후 중증의 감염을 예방하기 위해서는 소파수술 과정에서의 이차적인 감염 예방이 특히 중요하다. 또한 무균수술을 하였다 해도 자궁경부가 개대 되면서 질내 세균균의 상행감염 가능성이 있기 때문에 예방적 항생제를 사용해야 한다. 한편 최근 약물을 이용한 인공유산의 방법이 많이 시도되고 있는데 이 경우에도 드물지만 치명적인 감염이 가능할 수 있음을 염두해야 하며, 복통, 저혈압, 빈맥, 삼출액, 혈액농축, 백혈병성 반응 등이 발생할 때는 치명적인 독성쇼크 증후군을 의심하고 조기에 적극적인 치료를 시작해야 한다. 향후 감염을 최소화할 수 있는 약물의 투여경로와 예방적 항생제 사용에 대한 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Chhabra S, Kaipa A, Kakani A. Reduction in maternal mortality due to sepsis. J Obstet Gynaecol 2005;25:140-2.
2. Osazuwa H, Aziken M. Septic abortion: a review of social and demographic characteristics. Arch Gynecol Obstet 2007;275:117-9.
3. Stubblefield PG, Grimes DA. Septic abortion. N Engl J Med 1994;331:310-4.
4. Savaris RF, de Moraes GS, Cristovam RA, Braun RD. Are antibiotics necessary after 48 hours of improvement in infected/septic abortions? A randomized controlled trial followed by a cohort study. Am J Obstet Gynecol 2011;204:301.e1-5.
5. Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, Reagan S, Hacker JK, Van Meter SH, et al. Fatal toxic shock syndrome associated with Clostridium sordellii after medical abortion. N Engl J Med 2005;353:2352-60.
6. Cohen AL, Bhatnagar J, Reagan S, Zane SB, D'Angeli MA, Fischer M, et al. Toxic shock associated with Clostridium sordellii and Clostridium perfringens after medical and spontaneous abortion. Obstet Gynecol 2007;110:1027-33.
7. Daif JL, Levie M, Chudnoff S, Kaiser B, Shahabi S. Group a Streptococcus causing necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome after medical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 2009;113(2 Pt 2):504-6.

8. Meites E, Zane S, Gould C; C. sordellii Investigators. Fatal Clostridium sordellii infections after medical abortions. N Engl J Med 2010;363:1382-3.
9. Kaponis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Septic shock due to Klebsiella pneumoniae after medical abortion with misoprostol-only regimen. Fertil Steril 2010;94:1529.e3-5.
10. Zane SB, Berg CJ. Deaths from Clostridium sordellii after medical abortion. N Engl J Med 2006;354:1645-7; author reply 1645-7.
11. U.S. Food and Drug Adeministration. FDA Public Health Advisory: sepsis and medical abortion 2005. Available at: http:// www.fda.gov/cder/drug/advisory/mifeprex.htm. Retrieved 23 August 2007.
12. Medical management of abortion. ACOG Practice bulletin No. 67. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2005;106:871-82.
13. Winikoff B. Clostiridium sordellii infection in medical abortion. Clin Infect Dis 2006;43:1447-8.
14. Miech RP. Pathophysiology of mifepristone-induced septic shock due to Clostridium sordellii. Ann Pharmacother 2005; 39:1483-8.
15. Fjerstad M, Trussell J, Sivin I, Lichtenberg ES, Cullins V. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. N Engl J Med 2009;361:145-51.

패혈증과 합병된 유산 관리

가톨릭대학교 의과대학 산부인과학교실

권지영 · 박인양

인공 유산 또는 계류유산의 치료를 위하여 소파 수술을 시행하는 경우 방법에 따라 치명적 패혈증이 발생할 수 있음을 고려하여야 한다. 무균적 조작이 시행된 경우라도 질내 정상 세균균총의 상행 감염에 의하여 패혈증이 발생할 수 있으므로 예방적 항생제의 사용이 반드시 고려되어야 한다. 최근 약물적 임신 종결술이 시도되고 있으나 보고에 따르면 드물긴 하지만 상행 감염률을 증가시킨다는 내용이 알려져 있어 이러한 경우 충분한 준비와 검사 및 항생제 사용을 병용하여야 하겠다.

중심 단어: 유산후 패혈증, 예방적 항생제, 약물에 의한 임신중절