

正常女性の子宮頸部 및 膣内の 菌叢에 關한 微生物學的 研究

A Microbiological Study for the Microflora of the Cervix and Vagina in Healthy Women

서울大學校 醫科大學 產婦人科學教室

李 孝 杓

緒 論

女性の膣内に存在하는正常菌叢에 關해서는 1892年 Döderlein에 의해 最初로 廣範圍한 報告가 있었다. 그以後에도 많은 著者들에 依하여 正常 또는 非正常狀態 即 妊娠 또는 各種 女性生殖器疾患狀態下에서 膣内 또는 子宮頸部の 菌叢에 對한 有似한 報告들이 있었다. (Hite, 1947; Goplerud, 1976; Slotnick, 1963; Gorbach, 1973; Ohm, 1975; Ledger, 1975; Swenson, 1973; Levison, 1977; Lennette, 1974).

그리고 近年에 이르러 嫌氣性菌株에 對한 分離培養方法의 發達로 膣内 또는 子宮頸部に 存在하는 菌株中에서 嫌氣性菌株의 種類 및 그들이 차지하는 位置 및 女性生殖器에 發生하는 各種感染性疾患에서 嫌氣性菌株의 病因論的 役割에 關心이 漸高되어 왔다.

本 著者는 우리나라 女性들의 膣 및 子宮頸部に 正常的으로 存在하는 菌叢의 樣相을 살펴 보고자, 本 大學病院에 來院한 患者中 健康한 것으로 判斷된 女性을 對象으로 好氣性 및 嫌氣性菌株에 對한 分離를 實施하여 膣 및 子宮頸部の 菌叢의 分布樣相을 考察하였다.

研究對象 및 方法

對象人員은 1979年 7월부터 同年 9월까지 서울大學校病院 產婦人科外來에 來院한 患者中 臨床的인 疾患을 隨伴하지 않은 것으로 判斷된 健康한 女性 57名을 對象으로 選定하여, 無菌的으로 膣鏡을 插入하여 2個의 綿棒을 使用하여 子宮頸部와 膣後圓蓋에서 菌株를 採取하였다.

採取한 specimen은 各各 無菌 moist tube와 modified

本 論文은 1979年度 서울大學校病院의 臨床研究基金의 補助로 이루어진 것임.

Stuart's transportation media에 넣어 즉시 實驗室에 運搬하여 30分以內에 各各의 分離培地에 接種하였다 (Lennette, 1974). 好氣性菌株를 위해서는 無菌 moist tube속에 넣어 運搬된 swabs를 使用하여 5% sheep blood agar plate, chocolate agar plate 및 McConkey agar plate에 接種한 後에 培養器에 넣어 36°C에서 24~48時間동안 培養하여 colonies를 觀察하였고, blood agar plate와 chocolate agar plate는 candle jar에 넣어 培養하였다.

嫌氣性菌株의 培養을 위해서는 modified Stuart's transportation media를 使用하여 運搬된 swabs를, 當日製造된 liver veal blood agar 및 GAM agar plate上에 同時に inoculation하고 GAS-pak system (BBL, Cockeysville, Maryland)으로 無氣狀態를 維持하고 36°C에서 48時間동안 培養한 後에 各各의 colonies를 觀察하였다.

各 plate에서 形態가 다른 colonies들은 菌株가 培養되었던 培地와 同一한 培地를 使用하여 하나의 colony에서 두개의 plates에 옮겨 各各 好氣性培養과 嫌氣性培養을 實施하여, 好氣性培養時에는 자라지 않고 嫌氣性培養時에만 자란 菌株를 嫌氣性菌株로 確認하였다. 그리고 各 菌株의 identification은 好氣性菌株는 Buchanan(1974) 등과 Lennette(1974) 등의 Manuals에 依據하였고, 嫌氣性菌株는 API(1977) 및 Minitek system(1977)에 依存하였다.

結 果

Table 1에서 보는 바와 같이 對象人員 57名의 年齡別 分布는 30~49歲가 43名(75.4%)으로서 絶對多數를 차지하고, 20~29歲가 8名(14.0%), 50~59歲가 6名(10.5%)이었다.

菌株의 培養結果를 보면, 好氣性菌株만이 培養된 境

Table 1. Age distribution of cases subjected

Age	No. of patients	Percent
20~29	8	14.0%
30~39	19	33.3%
40~49	24	42.1%
50~59	6	10.5%
Total	57	100%

Table 2. Incidence of positive cultures from the cervicovaginal area of 57 healthy women

	No. of positive culture	Percent
Aerobes & anaerobes	24	42.1%
Only aerobes	32	56.1%
Only anaerobes	1	1.8%
Total	57	100%

Table 3. Frequency of multiple isolates of microbial species

No. of microbial isolates per specimen	No. of cases	Percent
1	7	12.3%
2	15	26.3%
3	10	17.5%
4	12	21.0%
5	10	17.5%
6	2	3.5%
7	1	1.8%
Total	57	100%

遇가 32名(56.1%)으로서 제일 頻도가 많았다. 好氣性菌株와 嫌氣性菌株가 同時에 같이 培養된 境遇는 24名(42.1%)이었고, 嫌氣性菌株만이 分離培養된 境遇는 1名(1.8%)이었다. 따라서 嫌氣性菌株가 培養된 境遇는 全部 25名에 達하였다(Table 2).

그리고 個人當 分離된 菌株의 數는, 한 種類의 菌株만이 培養된 境遇는 7名(12.3%), 2種이 15名(26.3%), 3種이 10名(17.5%), 4種이 12名(21.1%), 5種이 10名(17.5%), 6種이 2名(3.5%), 그리고 7種이 分離된 境遇가 1名(1.8%)이었다(Table 3參照). 卽 頸部 및 陰內菌叢의 分布樣相은 大部分 한 種類의 菌株보다는 여러 種類의 菌株가 같이 存在하고 있음을 보여 주었다.

培養된 菌株中에서 好氣性菌株와 普通好氣性菌株는

總 23種類가 培養되었다. 第一 頻도가 높은 菌株는 *Alkaligenes faecalis*와 *Corynebacterium* species로서 各各 18名(31.6%)에서 分離培養되었고, α -hemolytic *Streptococcus* species가 17名(29.8%)에서 培養되었다. 다음으로 頻도가 높은 菌株는 *Lactobacillus*로서 14名(24.6%), *Haemophilus* species가 13名(22.8%), 그리고 *Staphylococcus epidermis*, *Micrococcus tetragenes*, non-hemolytic *Streptococcus*가 各各 11名(19.3%)씩이었다. 그리고 *Escherichia coli*도 9名(15.8%)에서 培養되었다(Table 4).

Table 4. Aerobic and facultative microorganisms isolated from 57 cervicovaginal cultures

Microorganism	No. of positive culture	Percent
<i>Lactobacillus</i>	13	22.8%
<i>Corynebacterium</i> species	18	31.6%
<i>Corynebacterium pyogens</i>	1	1.8%
<i>Corynebacterium vaginalis</i>	4	4.0%
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1	1.8%
<i>Arachnia propionica</i>	1	1.8%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	19.3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3.5%
<i>Micrococcus</i> species	7	12.3%
<i>Micrococcus tetragenes</i>	4	7.0%
Non-hemolytic <i>Streptococcus</i>	11	19.3%
Alpha-hemolytic <i>Streptococcus</i>	17	29.8%
Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i>	1	1.8%
<i>Enterococcus</i>	6	10.5%
<i>Escherichia coli</i>	9	15.8%
<i>Acinetobacter</i>	1	1.8%
<i>Alkaligenes faecalis</i>	18	31.6%
<i>Citobacter freundii</i>	2	3.5%
<i>Hafnia</i> species	1	1.8%
<i>Haemophilus</i> species	13	22.8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	7.0%
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1.8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1.8%

嫌氣性菌株는 總 8種類가 分離培養되었다. 第一 頻도가 많았던 菌株는 *Peptococcus*로서 12名(21.1%)에서 培養되었고 다음으로 頻도가 높았던 菌株는 *Peptostreptococcus*로서 7名(12.3%)에서 分離되었다. 그 外에 *Eubacterium*이 4名(7.0%), *Bacteroides corrodens*와 *Peptococcus magnus*가 各各 3名(5.3%), *Bacteroides*

*fragilis*가 2名(3.5%)에서 培養되었다. 그리고 *Bacteroides species*와 嫌氣性 *Lactobacillus*가 各各 1名(1.8%)씩에서 培養되었다(Table 5).

Fungus가 培養된 例는 總 4名으로서 *Candida species*와 *Torulopsis glabrata*가 各各 2名(3.5%)씩에서 培養되었다(Table 6 參照).

Table 5. Anaerobic microorganisms isolated from the cervicovaginal cultures

Microorganism	No. of positive cultures	Percent
<i>Eubacterium lentum</i>	4	7.0%
<i>Bacteroides sp.</i>	1	1.8%
<i>Bacteroides corrodens</i>	3	5.3%
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	3.5%
<i>Lactobacillus species</i>	1	1.8%
<i>Peptococcus sp.</i>	10	17.5%
<i>Peptococcus magnus</i>	5	8.8%
<i>Peptostreptococcus</i>	7	12.3%

Table 6. Fungi isolated from the cervicovaginal cultures

Microorganism	No. of positive culture	Percent
<i>Candida species</i>	2	3.5%
<i>Torulopsis glabrata</i>	2	3.5%
Total	4	7.0%

考 察

腔內에 存在하는 菌叢은 腔粘膜, 子宮頸部粘膜, 子宮頸管 等에 存在하는 細菌들의 混合體라고 할 수 있다. 그리고 그 細菌들은 때때로 女性生殖器에 發生하는 各種炎症疾患들의 原因菌이 될 수 있기 때문에 腔 또는 頸部에 存在하는 正常菌叢의 分布樣相을 밝히는 것은 臨牀的으로 相當한 意義를 가질 수 있다.

腔內에 存在하는 菌叢은 年齡에 따른 變化를 하는 것으로 알려져 있다. 即 出生直後에는 *Döderlein's bacilli*들이 腔內에 나타나서 數週日동안 存續하게 된다. 그 以後에 腔內 pH가 中性으로 變化하면서 球菌과 桿菌들의 混合菌叢이 나타나서 思春期까지 같은 樣相을 維持하는 것으로 알려져 있다. 思春期以後에는 다시 *Döderlein's bacilli*들이 增加하면서 炭水化合物 特히 *glycogen*을 分解하여 酸을 生成하여 腔內酸度를 維持하게 된다. 이러한 腔內酸度는 다른 病原菌들의 增

殖을 抑制하는 데 重要한 役割을 한다는 것은 이미 잘 알려진 바이다.

抗生劑 等の 服用으로 *Lactobacilli*들의 增殖이 抑制되면 *yeast*나 다른 病原菌들이 增殖하여 炎症을 일으킬 수 있다. 閉經期以後에는 *Lactobacilli*들의 數가 다시 減少하며 여러 細菌群들이 混合된 狀態로 變化하게 된다.

正常腔內菌叢을 形成하는 菌株는 *Lactobacilli*外에도 *Clostridia*, anaerobic *Streptococcus*(特히 *Peptostreptococcus*), aerobic group-B hemolytic *Streptococcus* 等도 觀察된다고 한다. 그리고 形成된 腔內菌叢은 數時로 比較的 짧은 期間內에 여러가지 腔內環境變化에 따라 菌叢의 樣相도 變化하는 것으로 알려져 왔다.

그리고 菌叢을 構成하는 菌株의 種類는 한가지 種類보다는 여러 菌株들이 같이 存在하는 것으로서, Gorbach (1973) 等の 報告에 依하면 平均 4種類의 菌株가 培養되었다고 하며 最高 9種類의 菌株가 分離된 境遇도 있었다고 하였다. 本 著者의 實驗에서도 大部分의 境遇 여러 種類의 菌株들이 같이 存在하는 것으로 나타났으며, 個人當 平均 4種類의 菌株들이 分離培養되었다 (Table 3).

腔 또는 頸部에 存在하는 菌叢들에 關한 文獻들을 살펴보면, 過去에는 絕對嫌氣性菌株의 培養成績이 比較的 낮은나, 最近에는 嫌氣性菌株에 對한 培養方法의 發達로 嫌氣性菌株의 發見率이 向上되어 腔內菌叢에서 嫌氣性菌株들이 차지하는 細菌學的 位置 및 各種 女性生殖器의 感染性疾患에서 그들의 臨牀的 意義와 그 重要性에 對한 認識이 漸高되어 왔다 (Slothick, 1963; Gorbach, 1973; Ohm, 1975; Ledger, 1975; Swenson, 1973).

Gorbach(1973) 等은 子宮頸部의 菌叢研究에서 對象의 約 70%에서 嫌氣性菌株를 分離하였다고 報告하였으며, Levinson(1977) 等은 腔內菌叢研究報告에서 約 33.3%에서 絕對嫌氣性菌株를 分離培養하였다고 報告하였다. 本 著者의 研究에서도 嫌氣性菌株의 培養率은 相當히 높아, 對象人員 57名中 25名(43.9%)에서 嫌氣性菌株가 培養되었다(Table 2).

大體的으로 本 實驗에서 나타난 結果를 보면 好氣性菌株만이 分離된 境遇가 32名(56.1%)로서 第一 頻度가 높았고, 嫌氣性菌株와 好氣性菌株가 같이 培養된 境遇는 24名(42.1%)이었다. 그리고 嫌氣性菌株만이 培養된 境遇가 1名(1.8%)이었다. 이러한 結果는 Gorbach(1973) 等の 報告와는 약간 差異가 있었다. 即 Gorbach(1973) 等은 子宮頸部의 菌叢報告에서 好氣性菌株와 嫌氣性菌株가 같이 培養된 境遇가 約 70%라고

하였으며, 嫌氣性菌株만이 分離된 境遇는 없었다고 報告하였다.

好氣性菌株中에서 第一 頻도가 높은 菌株는 本 著者의 結果에서는 그람陽性桿菌인 *Corynebacteria species*와 그람陰性桿菌인 *Alkaligenes faecalis*가 各各 18名(31.6%)으로서 第一 많았고, 그람陽性球菌인 α -hemolytic *Streptococcus*가 17名(29.8%)이었고, 그람陽性桿菌인 *Lactobacillus*와 그람陰性桿菌인 *Haemophilus species*가 各各 13名(22.8%)이었다. 이러한 結果는 *Lactobacillus*가 第一 많이 培養되었다고 報告한 Gorbach (1973)나 Levinson(1979) 등의 結果와는 多少 差異가 있었다.

그리고 特記할 만한 것은 *Escherichia coli*, *Alkaligenes faecalis* 등을 포함한 그람陰性桿菌인 腸內細菌이 相當數에서 培養되었다는 事實이다. 이러한 事實은 大部分 隣接해 있는 肛門으로부터 汚染된 것으로 推測되며 女性會陰部의 衛生問題가 重要함을 보여주는 것으로 생각되었다. 그리고 clue cell이 나타나는 非特異性陰炎의 原因菌으로 알려져 있는 *Corynebacterium vaginalis*가 4名에서 培養되었다. Levinson(1979) 등에 依하면 이 菌株는 非妊娠期間보다는 妊娠期間中에 增殖되기 쉬운 菌株로 알려져 있다.

嫌氣性菌株의 培養結果에서는 第一 많이 培養된 菌株는 그람陽性球菌인 *Peptococcus species*가 12名(21.1%)에서 培養되었고 *Peptostreptococcus*가 7名(12.3%)에서 培養되었다. 이러한 結果는 Levinson(1977) 등의 報告와 거의 一致하였다. 그러나 이러한 結果는 Gorbach (1973)가 *Bacteroides*가 嫌氣性菌株中에서 第一 많이 培養되었다는 報告와는 달랐다. 本 著者의 境遇에는 *Bacteroides*는 總 6名(10.5%)에서 培養되었다.

그리고 臨床的 症勢가 없다고 判斷된 健康한 女性의 陰 또는 頸部에서도 Table 4,5에서 볼 수 있는 바와 같이 여러 種類의 pathogens들이 培養된 事實로 미루어 보아 陰 또는 頸部에 存在하는 菌叢이 各種 女性生殖器에 發生하는 感染性疾患의 原因菌의 根原이 될 수 있음을 알 수 있다.

*Candida species*와 *Lactobacillus*는 같이 存在하지 않는다고 通常적으로 알려져 왔으나, 本 著者의 境遇 *Candida species*는 2名(3.0%)에서 培養되었는데 그 中 1名에서 *Lactobacillus*와 같이 培養되었다. *Candida species*外에 培養된 眞菌은 *Torulopsis glabrata*가 2名(3.5%)에서 培養되었다. 이 眞菌은 正常人의 皮膚나 陰內에 存在할 수 있는 菌株로서 境遇에 따라 機會感染의 原因이 될 수 있는 것으로 알려져 있다.

結 論

本 著者는 健康한 女性 57名의 陰 및 子宮頸部에 存在하는 菌叢을 培養한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 大部分 여러 種類의 菌株가 同時에 存在하였다 (平均 4種類).

2. 好氣性菌株만이 培養된 境遇는 32名(56.1%), 好氣性 및 嫌氣性菌株가 같이 培養된 境遇는 24名(42.1%), 嫌氣性菌株만이 培養된 境遇는 1名(1.8%)이었다.

3. 好氣性 및 普通好氣性菌株는 總 23種類가 培養되었다. 第一 頻도가 높은 菌株는 그람陽性桿菌인 *Corynebacterium species*와 그람陰性桿菌인 *Alkaligenes faecalis*가 各各 18名(31.6%)이었고, 다음은 그람陽性球菌인 α -hemolytic *Streptococcus*가 17名(29.8%)에서 培養되었다.

4. 嫌氣性菌株는 總 8種類가 培養되었다. 第一 頻도가 높은 菌株는 그람陽性球菌인 *Peptococcus*가 12名(21.1%)에서 培養되었고, 다음은 *Peptostreptococcus*가 7名(12.3%)에서 培養되었다.

5. 眞菌類는 *Candida species*와 *Torulopsis glabrata*가 各各 2名(3.5%)에서 培養되었다.

-ABSTRACT-

A Microbiological Study for the Cervix and Vagina in Healthy Women

Hyo Pyo Lee

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University

The bacteriology of the microflora of the cervix and vagina in 57 healthy women was investigated. In most cases the specimens yielded polymicrobial growth. The medium number of isolates was 4 per specimen.

The most frequently isolated microorganisms were *Alkaligenes faecalis* and *Corynebacterium species* (18 cases respectively), followed by alpha-hemolytic *Streptococci* (17 cases), *Lactobacilli* (13 cases) and *Haemophilus species* (13 cases).

Anaerobic bacteria were isolated in 25 cases (43.9%). The most common anaerobe was *Peptococci*,

isolated in 10 (17.5%), which was followed by Peptostreptococci in 7 (12.3%) and *Eubacterium* in 4 (7.0%).

REFERENCE

- Analytic Profile Index: *Analytab products division of Agerst laboratories division of America home products corporation, 1977.*
- Buchanan, R.E., Gibbons, E.: *Bergey's manual of determinative bacteriology, 8th. ed. The Williams and Wilkins Comp., 1974.*
- Chow, A.W., Malkasian, K.L., Marshall, J.R., et al.: *The bacteriology of acute pelvic inflammatory disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 122:876, 1975.*
- Eschenbach, D.A., Buchanan, T.M., Pollock, H.M., et al.: *Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. N. Engl. J. Med., 293:166, 1975.*
- Goplerud, C.P., Ohm, M.J., Galask, R.P.: *Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and the puerperium. Am. J. Obstet. Gynecol., 126:858, 1976.*
- Gorbach, S.L., Menda, K.B., Thadepalli, H., Keith, L.: *Anaerobic microflora of the cervix in healthy women. Am. J. Obstet. Gynecol., 117:1053, 1973.*
- Hite, K.E., Hesseltine, H.C., Goldstein, L.: *A study of the bacterial flora of the normal and pathologic vagina and uterus. Am. J. Obstet. Gynecol., 53:233, 1947.*
- Ledger, W.J.: *Anaerobic infections. Am. J. Obstet. Gynecol., 123:111, 1975.*
- Lennette, E.H., Spaulding, E.H., Traunt, J.P.: *Manual of clinical microbiology, 2nd. ed. American Society for Microbiology, 1974.*
- Levison, M.E., Corman, L.C., Carrington, E.R., Kaye, D.: *Quantitative microflora of the vagina. Am. J. Obstet. Gynecol., 127:80, 1977.*
- Levinson, M.E., Trestman, I., Quach, R., Sladowski, C., Floro, C.N.: *Quantitative bacteriology of the vaginal flora in vaginitis. Am. J. Obstet. Gynecol., 133:139, 1979.*
- Minitex numerical taxonomy system, instructions for use Minitex profile number code book, for investigational use. BBL, division of Becton, Dickinson Comp. Sep. 1977.*
- Ohm, M.J., Galask, R.P.: *Bacterial flora of the cervix from 100 pre hysterectomy patients. Am. J. Obstet. Gynecol., 122:683, 1975.*
- Slotnick, I.J., Stelluto, M., Prystowsky, H.: *Microbiology of the female genital tract. Am. J. Obstet. Gynecol., 85:519, 1963.*
- Swenson, R.M., Michaelson, J.C., Daly, M.J., Spaulding, F.H.: *Anaerobic bacterial infections of the female tract. Obstet. Gynecol., 42:538, 1973.*
- Thadepalli, H., Gorbach, S.L., Keith, L.: *Anaerobic infections of the female genital tract: Bacteriologic and therapeutic aspect. Am. J. Obstet. Gynecol., 117:1034, 1973.*