



## 조기 선천성 매독: 10년간 단일 기관 연구

이나래 · 정문희 · 정성희 · 배미혜 · 한영미 · 박경희 · 변신연

부산대학교 의과대학 소아청소년과학교실

### Congenital Syphilis in Neonate: A Single Center Study for 10 Years

Narae Lee · Mun Hui Jeong · Seong Hee Jeong · Mi-Hye Bae  
Young Mi Han · Kyung-Hee Park · Shin-Yun Byun

Department of Pediatrics, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

#### 〈ABSTRACT〉

**Purpose:** Syphilis infections are becoming more prevalent in the Republic of Korea, and inadequately treated syphilis can lead to congenital syphilis (CS) in newborns. This study aimed to analyze the clinical manifestations of syphilis in mothers and newborns and to make suggestions to improve disease prognosis.

**Methods:** This single-center study was performed between August 2009 and August 2019 and included 29 newborns with CS. We retrospectively evaluated the clinical features, rapid plasma reagin (RPR) card test, fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS), morbidity, and treatment regimen of all the syphilis-affected mothers and their newborns.

**Results:** At the time of delivery, mean maternal age was  $29.0 \pm 6.1$  years old, and newborn gestational age was 38.0 weeks. In cases when syphilis was confirmed during the second and third trimesters of pregnancy, the newborn with CS had morbidity ( $p=0.004$ ). The mean RPR titer was related to morbidity ( $p=0.036$ ). Positive results of FTA-ABS IgM ( $p<0.001$ ) and pleocytosis in the cerebrospinal fluid (CSF) ( $p=0.020$ ) also increase morbidity. The most common symptoms were desquamation and skin rash, followed by hepatomegaly, neurodevelopmental disability, and bone abnormalities. The highest number of CS cases per 1,000 live births in this hospital was in 2014.

**Conclusion:** CS is a preventable and treatable disease if physicians detect symptoms and provide appropriate treatment through RPR examinations during every trimester. General practitioners should be widely trained on various aspects including early detection, formal treatment, and regular follow-up. Additionally, medical services should be provided for the entire childbearing population regardless of the socioeconomic status.

**Key Words:** Congenital syphilis, Screening, Outcome

## 서론

선천성 매독 감염은 트레포네마 매독균(*Treponema pallidum*) 감염이 발생한 임신부로부터 태반을 통해 태아로 감염되는 질병이다(Radolf et al., 2016). 매독의 발견은 콜롬버스의 신대륙 발견 이후, 아메리카 대륙의 풍토병, 혹은 800년 전 유럽 사체에서 나타난 골막 변화를 첫 발견으로 보는 등 여러 가지 가설이 있지만, 역사가 긴 질병임에는 이견이 없다(Rothschild, 2005). 질병에 대한 광범위

Corresponding Author: Young Mi Han  
Department of Pediatrics, Pusan National University Yangsan Hospital, 20, Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea  
Tel: +82-55-360-2180, Fax: +82-55-360-2181  
Email: skybluehym@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6120-0490>  
Received: May 26, 2020, Revised: June 29, 2021  
Accepted: July 1, 2021

Copyright©2021 by The Korean Society of Maternal and Child Health

한 이해에도 불구하고 선천 매독으로 인한 신생아 사망 및 이환이 전 세계적으로 지속해서 보고되고 있다(Cooper & Sánchez, 2018; Rowe et al., 2018). 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)의 보고에 따르면 2012년부터 선천성 매독이 급격히 증가하여 2018년도에는 1,306증례가 발생해 대책이 필요하다 하였다(Kimball et al., 2020). 선천성 매독은 산전에 발견되면 산모에 정해진 치료와 추적 검사를 함으로써 태아로 이환을 예방할 수 있다(Park & Cho, 2020; Rac et al., 2017). 국내 의료체계는 접근성이 좋고 임신부들의 교육 수준이 점차 향상되고 있으나 선천성 매독은 결코 사라져가는 질병이 아니다. 이 연구에서는 한 기관에서 10년간 선천성 매독으로 진단받은 신생아와 산모의 임상적 특성을 분석하고, 그 결과에 대해 재고하고 개선하여 진단 및 치료에 적용할 부분이 있을지 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

2009년 8월부터 2019년 8월까지 10년간 부산대학교 어린이병원과 부산대학교병원 신생아중환자실에서 입원 치료를 받은 생후 4주 이내의 신생아를 대상으로, 산모가 매독으로 치료를 받았거나 비트레포네마 정성 검사 양성으로 확인된 58명을 선별하였다. 이 중 산모가 분만 전 매독에 대한 적절한 치료를 받고 출생한 무증상의 환자는 제외하였고, 조기 선천성 매독으로 진단받은 29명을 대상으로 후향적 의무기록지 검토를 하였다. 조기 선천성 매독으로 진단하는 기준은 산모 인자로는 매독으로 진단된 이후 적절한 치료를 받지 못하였거나, 분만 4주 전에 치료를 종료하지 못한 경우로 하였다. 적절한 치료란 질병관리본부에서 발표한 성매개감염병 진료지침을 기준으로 하여 1기, 2기 혹은 조기잠복기 매독은 Benzathine penicillin G 2,400,000 단위를 1회 근육 주사하거나, 3기, 후기잠복기 매독은 Benzathine penicillin G 2,400,000 단위를 3주간 주 1회 근육 주사하는 것으로 정하였다(Division of Tuberculosis and HIV/AIDS Prevention and Control, 2019). Doxycycline 치료는 임신부 사용 금기로 제외하였다. 환자 인자로는 비트레포네마 정성검사가 양성인 환자 중 트레포네마형광항체흡착검사(Fluorescent treponemal antibody absorption test, FTA-ABS) IgM 양성이거나, 신체 진찰에서 선천 감염의 징후나 증상이 있는 경우, 장골

엑스레이 검사에서 골막염, 뼈연골염이 보이는 경우, 혹은 뇌척수액 비트레포네마 정성검사가 양성일 때로 정하였다. 선천 감염의 징후 및 증상은 간비비대, 피부 발진 및 벗겨짐, 콧물, 맥락망막염, 직접 황달수치 증가, 골막염, 뼈연골염, 단백뇨이고, 이와 같은 징후나 증상을 보이는 경우를 이환군, 무증상 환자를 비이환군으로 나누었다. 치료 효과 판정을 위해 치료 완료 6개월·12개월 후 임상 및 혈청검사를 시행하였고 치료 6개월 후 역가가 처음의 4분의 1 이하로 떨어지지 않으면 치료실패로 정의하였다.

비트레포네마 정량 및 정성 검사는 환자 입원 즉시 혈액 검사와 뇌척수액 검사로 시행하였고 plain 튜브에 담아 1시간 이내에 검사실로 보내어 RPR(Rapid plasma reagin) 카드 검사(Asan, Seoul, Korea)를 시행하였다. FTA-ABS 항체 검사도 함께 혈액으로 시행하였으며 SST 튜브에 담아 검사실을 통해 녹십자검사센터로 보내져 FTA-ABS IgM (Scimedx, Denville, NJ, USA)으로 검사를 시행하였다. 본원에서 분만을 진행한 산모는 매독트레포네마 감염 유액응집시험(*Treponema pallidum* latex agglutination test, TPLA, Sekisui Chemical, Osaka, Japan)을 시행하였다.

환자의 임상적 특징으로는 성별, 재태주수, 출생체중, 자궁 내 성장지연 여부, 전원 여부, 산모의 임상적 특징으로는 나이, 매독 진단 시기, 결혼 여부, 국적, 산전 진찰 시행 여부, 적절한 치료 여부를 조사하였다. 산모의 교육수준은 세 그룹으로 세분화하여 대학교와 전문대학이상 졸업은 높은 그룹, 중학교와 고등학교를 졸업은 중간 그룹, 초등학교 졸업 이하를 낮은 그룹으로 나누었다.

모든 자료의 분석은 R 프로그램(R-3.3.1 version)을 이용하였다. 두 군의 비교는 독립변수가 연속형 변수로 정규 분포하는 경우에는 t검정을 시행하고 정규 분포하지 않으면 Wilcoxon Rank-Sum 검정을 시행하였다. 범주형 자료는 카이제곱검정과 Fisher 검정을 시행하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미가 있다고 판단하였다.

## 결 과

### 1. 이환 유무에 따른 임상상의 차이

산모 인자는 전체 산모가 대한민국 국적이었고 분만 당시 평균 나이는 29.0±6.1세, 첫 임신이 아닌 경우가

34.5%였다(Table 1). 교육 수준은 중간 그룹이 79.3%로 가장 많았다. 법적인 혼인 상태가 아닌 경우는 34.5%, 임신 확인 후 산부인과를 주기적으로 다닌 경우는 58.6%였고, 분만 전 매독과 관련하여 적절한 치료를 받은 산모는 34.5%였다. 환자 인자는 남아가 41.4%였고 재태주수의 중앙값은 38.0 (IQR, 37.0-40.0)주, 평균 출생 체중은 2.9±0.8 kg였고, 자궁 내 성장지연은 비이환군에서 1명 확인되었다. 65.5%의 환자는 외부 병원에서 전원되어 왔고 이환군과 비이환군에서 의미 있는 차이는 없었다. 비이환군은 임신 1, 3분기 때 각각 43.8%, 56.2%가 매독을 진단받았으나 이환군은 92.4%가 2분기 이후에 진단을 받았으며, 이는 두 군 간에 의미 있는 차이를 보였다(p=0.004).

혈액 검사결과 상 산모의 비트레포네마검사 정성 검사는 모두 양성이었고, 정량 검사의 역가 및 매독트레포네마 감작유액응집시험 수치는 이환군과 비이환군에서 의미 있는 차이는 없었다(Table 2). 환자의 경우 이환군에서 백혈구 수치는 1922.3±8679.0/μL로 의미 있게 높았고 (p=0.036), 고감도C반응단백의 수치도 2.3 (IQR, 0.2-7.6) mg/dL로 의미 있게 높았다(p=0.019). 혈소판은 173.6±105.3×10<sup>3</sup>/μL로 의미 있게 낮았다(p=0.016). 비트레포네마 정

성 검사는 86.2%에서 양성으로 확인되었으나 두 군 간의 차이는 없었고, 정량 검사 역가의 중앙값은 이환군에서 의미 있게 높았고(p=0.036), FTA-ABS IgM가 양성인 경우도 이환군에서 61.5%로 의미 있게 높았다(p<0.001). 뇌척수액검사에서는 이환군 비트레포네마 정성 검사에서 53.8%가 양성으로 의미 있게 높았고(p=0.015), 더불어 세포수도 25.5 (IQR, 8.0-45.0)개/μL로 의미 있게 많았으나(p= 0.020), 단백질 수치는 관련이 없었다. 치료 실패한 환자는 이환군에서 15.4% 발생하였으며 두 군간에 의미 있는 차이는 없었다. 이들은 치료 6개월 경과 한 시점에 입원하여 10일간 Aqueous penicillin G 50,000 U/kg 정맥 주사 한 후, 외래에서 Benzathine penicillin G 50,000 U/kg을 3주간 1주 간격으로 근육 주사하였고, 첫 치료 12개월 경과 한 시점에서 비트레포네마 정성 검사 상 음성으로 확인되었다.

## 2. 이환군의 증상

이환군을 보면 사지나 체간까지 표피층의 탈락이나 발적을 보이는 경우가 38.5%에서 확인되었고 간 초음파로

Table 1. Demographic characteristics of infants with congenital syphilis and their mothers

Characteristic	Nonmorbid group (n=16)	Morbid group (n=13)	Total (n=29)	p-value
<b>Maternal characteristics</b>				
Age at delivery (yr)	30.6±6.0	27.2±6.1	29.0±6.1	0.175
Parity >1	5 (31.3)	5 (38.5)	10 (34.5)	0.989
Unmarried	6 (37.5)	4 (30.8)	10 (34.5)	0.989
Prenatal care	11 (68.8)	6 (46.2)	17 (58.6)	0.396
Level of education				
High	4 (25.0)	1 (7.7)	5 (17.2)	0.112
Mid	12 (75.0)	11 (84.6)	23 (79.3)	
Low	0 (0)	1 (7.7)	1 (3.4)	
Trimester at diagnosis				
First	7 (43.8)	1 (7.7)	8 (27.6)	0.004
Second	0 (0)	6 (46.2)	6 (20.7)	
Third	9 (56.2)	6 (46.2)	15 (51.7)	
Adequate prenatal treatment	6 (37.5)	4 (30.8)	10 (34.5)	0.989
<b>Infant characteristics</b>				
Male sex	6 (37.5)	6 (46.2)	12 (41.4)	0.927
Gestational age (wk)	39.0 (38.0-39.0)	38.0 (33.0-40.0)	38.0 (37.0-40.0)	0.672
Birth weight (kg)	2.9±0.4	3.0±1.0	2.9±0.8	0.695
IUGR	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (3.4)	0.916
Outborn	12 (80.0)	7 (53.8)	19 (65.5)	0.424

Values are presented as mean±standard deviation, number (%), or median (interquartile range).

IUGR, intrauterine growth restriction.

확인된 간비비대는 30.8%에서 발생하였다(Table 3). 신경매독이 발생한 7명의 환자 중 1명은 생후 2세경 베일리 영유아발달검사에서 운동발달 및 인지발달, 언어발달 지연이 확인되었으며, 다른 한 명은 생후 2일째부터 시작된 전신 긴장성간대성간질발작으로 항경련제 치료를 시작하였고, 시행한 두부 자기공명영상에서 우측 두정엽, 측두엽 뇌이랑의 고신호강도가 확인되었으며, 생후 10개월 덴버발달 검사에서 좌측 미세운동 및 적응발달 지연으로 재활치료를 지속 중이다. 한 명의 환자에서 양측 대퇴골 말단부위, 경골 근위부에 골간단염이 발생하였고, 2세경 좌측 대퇴골 말단부의 위축이 확인되었다. 한 명의 환자에서 비중격만곡 및 콧물이 발생하였다. 두 명의 환자가 사망하였고, 각각 방실 중격결손을 원인으로 생후 3개월에 발생한 심부전 1례와, 재태주수 26주에 출생 체중 850 g로 태어난 초극미숙아에서 발생한 후기 폐혈증으로 생후 53일에 사망한 1예였다.

### 3. 국내 매독 발생 빈도와의 비교

질병관리본부가 2019년 12월에 발표한 2020년 성매개 감염병 관리지침에 따르면(Division of Tuberculosis and

Table 3. Clinical manifestation in the morbid group of congenital syphilis (N=13)

Clinical and radiologic findings	No. (%)
Physical examination findings	
Skin rash	5 (38.5)
Desquamation of the skin	5 (38.5)
Developmental delay	2 (15.4)
Seizure	1 (7.7)
Rhinitis	1 (7.7)
Adenopathy	1 (7.7)
Radiographic findings	
Hepatomegaly or hepatosplenomegaly in ultrasound	4 (30.8)
Pneumonia alba	4 (30.8)
Bone abnormalities: periostitis, osteochondritis	2 (15.4)

Table 2. Clinical characteristics of infants with congenital syphilis and their mothers

Characteristic	Nonmorbid group (n=16)	Morbid group (n=13)	Total (n=29)	p-value
Maternal characteristics				
RPR card titer				
≤1:4	5 (31.3)	0 (0)	5 (17.2)	
1:8-1:16	7 (43.7)	4 (30.8)	11 (37.9)	
1:32-1:64	2 (12.5)	4 (30.8)	6 (20.7)	
>1:64	1 (6.2)	2 (15.4)	3 (10.3)	
Median	8.0 (8.0-16.0)	16.0 (16.0-64.0)	16.0 (8.0-48.0)	0.175
TPLA	1,280.0 (274.0-4,096.0)	2,560.0 (1,360.0-3,396.5)	1,920.0 (262.0-4,164.5)	0.926
Infant characteristics				
WBC (μL)	13,266.0±3,785.0	19,222.3±8,679.0	16,031.4±7,075.1	0.036
Hb (g/dL)	16.2±3.1	14.4±2.3	15.3±2.9	0.108
Platelet (10 <sup>3</sup> /μL)	306.8±157.5	173.6±105.3	245.0±149.6	0.016
hsCRP (mg/dL)	0.0 (0.0-0.5)	2.3 (0.2-7.6)	0.3 (0.0-2.3)	0.019
Positive RPR card	13 (81.3)	12 (92.3)	25 (86.2)	0.651
RPR card titer				
≤1:4	10 (62.5)	4 (30.8)	14 (48.3)	
1:8-1:16	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (6.9)	
1:32-1:64	1 (6.2)	3 (23.1)	4 (13.8)	
>1:64	0 (0)	6 (46.2)	6 (20.7)	
Median	2.0 (0.5-4.0)	32.0 (2.0-128.0)	4.0 (1.0-32.0)	0.036
FTA-ABS IgM (+)	0 (0.0)	8 (61.5)	8 (27.6)	<0.001
Positive RPR card in CSF	1 (6.2)	7 (53.8)	8 (27.6)	0.015
CSF cell count	3.0 (1.0-8.0)	25.5 (8.0-45.0)	8.0 (2.0-26.0)	0.020
CSF protein	84.9 (67.9-101.3)	73.0 (69.2-143.2)	80.0 (68.0-119.8)	0.531
Treatment failure	0 (0)	2 (15.4)	2 (6.9)	0.559

Values are presented as number (%), mean±standard deviation, or median (interquartile range).

RPR, rapid plasma reagin; TPLA, *T. pallidum* latex agglutination; WBC, white blood cell; Hb, hemoglobin; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; FTA-ABS IgM, fluorescent treponemal antibody absorption test immunoglobulin M; CSF, cerebrospinal fluid.

HIV/AIDS Prevention and Control, 2019), 국내 매독의 발생 건수는 2015년부터 매해 증가하여 2018년은 2015년에 비해 2.3배 증가하였다(Fig. 1). 본원에 입원한 환자 1,000명당 조기 선천성 매독 환자의 수는 2018년 0.92명으로 가장 낮았고, 2014년 4.65명으로 가장 많았으며, 매년 환자가 발생하였다.

### 고 찰

트레포네마 매독균(*Treponema pallidum*) 감염으로 발생하는 매독은 산모에게 감염되어 치료받지 못하거나 적절하게 치료하지 못하였을 때 태아에게 감염되어 유산, 사산, 조산이 유발되거나 선천성 매독으로 출생 이후에도 다양한 증상으로 신체, 신경 발달과 관련된 예후에 영향을 미치게 된다(Kamb et al., 2010; Kimball et al., 2020). 세계보건기구(World Health Organization)의 보고에 따르면 매년 715,000-1,575,000명의 임신부가 매독에 감염되고, 80%에서 유산, 사산, 조산 등 불량한 예후를 보인다(Kim et al., 2011). 전 세계적으로도 선진국 여부와 상관없이 미국, 영국, 브라질, 우간다 등에서 지속적으로 발병하거나 오히려 급증하는 매독에 대한 연구 결과들을 발표하고 있다(CDC, 2010; Kimball et al., 2020; Oloya et al., 2020; Serafim et al., 2014). 국내의 경우 매독의 감시는 2001년부터 시작되어 2021년 현재 질병관리청이 표본감시감염병으로 성매개감염병을 분류하여 4급 감염병 23개 중 하나로 에이즈관리과에서 관리하고 있고(<https://www.kdca.go.kr>), 2015년 이후 급격한 증가 추세이며 선천성 매독도 지속적

으로 보고되고 있다. 임신부가 매독에 감염된 경우 조기에 발견하여 치료함으로써 태아감염을 예방할 수 있다(Arnold & Ford-Jones, 2000; Plotzker et al., 2018). 본 기관에서는 매년 선천성 매독 환자는 증감을 반복하며 발생하고 있으며, 산전 진찰을 주기적으로 받은 경우에도 이환되고 있음을 확인하였다.

이 연구에 따르면 산전 진찰을 주기적으로 받았는지 여부는 조기 선천성 매독의 증상 발현과 관련이 없었고, 증상을 보인 군에서도 58.6%는 산전 진찰을 주기적으로 받아왔으나 예방할 수 없었다. 한 사례를 보면, 임신 1분기에 매독으로 치료 후 6개월 뒤 재판정하지 않고 분만 당일 치료 실패가 확인된 경우로, 이 산모에게서 전신 피부 발적과 간비비대가 보이는 만삭아가 출생하였다. 이 경우 배우자에 대한 검사는 임신 1분기에 행해지지 않았고 임신 중 재감염이 의심되었다. 다른 사례들로는, 임신 1분기에는 비트레포네마 검사가 음성이었으나 임신 3분기 분만 직전 검사에서 양성이 확인되어 출산 4주 전 적절한 치료가 이루어져야 하나 시행되지 않은 경우가 6명에서 확인되었다. 국내 대부분의 산부인과는 비트레포네마 정성 검사를 임신 확인 당시와 재태주수 35-36주 사이에 시행하여 임신 기간 중 총 2회 검사하고 있다. 35-36주 검사에서 비트레포네마 정성 검사 양성이 확인되면 출산 전 치료 후 4주라는 충분한 시간의 보장이 힘들고, 확인되지 못했던 임신 2분기 감염은 신생아에 이환의 위험도가 증가 된다(Radolf et al., 2016). 선천성 매독은 임신 기간 전반에 걸쳐 감염될 수 있으나 보통은 재태주수 14-16주 사이 태반을 통해 양막의 용모막 층을 통과하여 태아에 감염된다고 알려져 있다

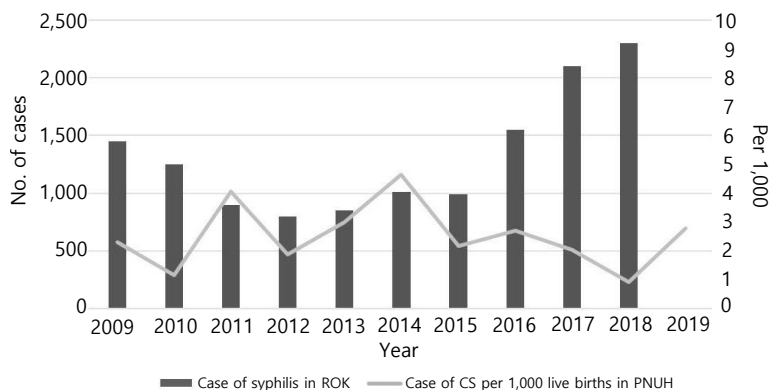


Fig. 1. Incidence of syphilis in Republic of Korea (ROK) and congenital syphilis (CS) cases per 1,000 neonatal intensive care unit admissions in Pusan National University Hospital (PNUH).



(Rowe et al., 2018). 이 연구에서도 산모가 매독으로 진단 받은 임신 분기가 늦어질수록 증상을 보이는 경우가 의미 있게 많았다. 국내에서는 보건소에 방문하는 임신 3-4개월의 임신부의 경우 혈액을 채취하여 매독의 감염 여부를 판정하며, 판정 시 문진 및 임상 증상을 고려하여 의료기관에서 치료하도록 조치하도록 안내하고 있지만, 임신 2, 3분기에 대한 검사 규정은 없는 실정이다(Division of Tuberculosis and HIV/AIDS Prevention and Control, 2019). 더불어 매독 감염인의 배우자나 파트너의 동반 검진 및 치료 독려가 필수적이나 이에 대한 보고나 규정은 없다. 질병관리청의 발표에 따르면 2018년 매독은 총 2,280건 신고되었고, 성별, 연령별 신고 현황을 보면 임신의 가능성이 높은 20-40세 사이의 매독 발생 신고 건수가 약 1,400여명으로 그 외의 나이군 전체 약 800여명에 비해 많다(www.kdca.go.kr). 임신부와 배우자 혹은 파트너를 대상으로 자발적 검진 및 치료에 대한 교육, 홍보가 필요할 것으로 생각되며, 성매개 감염병이라는 특성상 전담 진료기관에서의 검진 및 치료를 독려하고 개인정보에 대한 비밀 보장이 안내되어야 하겠다. 더불어 임신 2분기에 비트리포네마 정성 검사를 추가하여 총 3회의 검사를 시행하는 것도 조기 선천성 매독의 발생을 줄이는데 도움이 될 것으로 생각한다.

조기 선천성 매독의 증상은 자궁 내 성장지연, 간비대, 피부 발진, 콧물, 맥락망막염, 백내장, 뇌신경 마비, 경련 등을 보일 수 있고, 혈액 및 소변 검사에서 빈혈, 혈소판 감소, 저혈당, 뇌수막염, 간 수치 증가, 직접 빌리루빈 증가, 단백뇨, 영상 검사에서 골막염, 뼈연골염이 보일 수 있다(Cooper & Sánchez, 2018; Kim et al., 2011; Lago et al., 2013; Woods, 2005). 이 연구에서는 사지나 체간까지 표피층의 탈락과 발적의 증상을 보이는 경우가 38.5%로 가장 많았고 간 초음파로 확인된 간비대는 30.8%에서 발생하여 두 번째로 많았다. Cooper & Sánchez (2018)의 연구에 따르면 엑스레이검사서 골막염이나 뼈연골염이 진단되는 경우가 선천성 매독 환자의 60%에서 발견된다고 보고하였으나 이 연구에서는 6.9%의 환자에서만 확인되었다(Cooper & Sánchez, 2018). 진단된 전수의 환자에서 첫 치료 기간 중 경골 엑스레이검사를 하였으나, 치료 반응 평가를 위해 6, 12개월 이후 검진 당시 추적을 하지 못하였던 것이 제한점으로 생각된다. 이 연구에서는 산모의 비트리포네마 정량 검사의 역가는 환자의 증상 발생 여부와 관련이 없었지만, 환자에서 역가가 높을수록 증상을 보이는 경

우가 의미 있게 높았다. 역가 값과 매독 증상의 관련성에 대한 논문은 보고된 바 없으나, 첫 검사에서 비트리포네마 정량 검사의 역가가 높다면 매독의 증상과 관련된 신체 진찰, 진단검사 및 영상검사가 적극적으로 행해져야 할 것이다. 태아 매독의 병태생리는 Rac 등(2014)에 의해 밝혀졌는데, 초기 간이나 태반에 감염된 후 양수 감염, 혈액학적 기능 장애를 일으키고, 후기에 태아 복수 형성과 태아 IgM 생성을 하며, 임신부가 치료하지 않으면 이는 점차 더 악화된다고 보고하였다(Rac et al., 2014). 산전 진찰 초음파에서의 길이가 95백분위 초과로 간비대가 보이는 경우, 태반이 2표준편차 초과로 두껍거나, 태아의 수축기 중뇌동맥의 혈류가 1.5 MoM 초과, 양수과다, 태아의 복수, 태아수종이 진단되면 매독 감염 고려가 필요하다(Rac et al., 2017). 산전 주기적으로 시행하는 태아 초음파에서 이와 같은 변화가 확인된다면 비트리포네마 정성 검사를 추가로 시행하여 첫 검사에서 발견되지 않은 임신부 매독을 보다 빠르게 진단, 치료하여 신생아로 이환을 줄이게 될 것으로 생각된다. 이 연구에서는 외부 병원에서 전원 온 경우가 65.5%로 산전 초음파의 결과를 확인하는 것에 제한이 있었고 본원 출산의 경우 한 명의 산모에서 산전에 태반 비대가 확인되었으며, 태반 병리를 시행한 경우는 없었다.

산전 진찰을 통한 빠른 진단과 적절한 치료는 선천성 조기 매독을 막는 가장 좋은 방법이지만 사회경제적 이유도 이를 불가능하게 하는 요소 중 하나이다(Schmid, 2004). Kang 등(2015)의 연구에 따르면 국내 이주여성의 수가 늘어나면서 산전 관리의 실패가 발생하여 선천성 매독의 빈도가 함께 증가하였다고 보고하였으나, 이 연구는 모두 대한민국 국적의 산모에서 태어난 환자만 있었다. 미성년자 산모 역시 의료 취약계층일 수 있으나 이 연구 중에는 없었다. Lim 등(2021)의 보고에 따르면 국내에서 보고된 선천성 매독의 지역별 차이를 보면 서울과 주변 지역은 다른 지역에 비해 매독 발병률이 낮았고, 수도권에서 멀어질수록 증가하는 경향이 있어, 이는 산전 관리 시스템의 변화와 산전 관리에 대한 환자의 순응도와 관련이 있을 수 있다고 보고하였다. 그러므로 선천성 매독의 발병을 줄이기 위해 정부, 의료기관, 사회 체계 등 다각적 개입이 필요하다(Kamb et al., 2010). 성매개 감염병 예방에 대한 교육 및 홍보, 고위험군의 검진 장려 및 배우자나 파트너의 동반 검진과 치료에 대한 독려가 필요하고, 산부인과를 중심으로 성매개 감염병 신고율 향상 및 전문인력을 통한 관리가 필요하다. 감

염인의 비밀유지 및 인권 보호는 기본이 되고, 필요한 경우 국고보조금 등을 통해 치료받지 못하는 임신부가 없도록 해야 한다. 일선 의원, 병원 등에 매독의 진단 이후 적절한 치료 및 추적 관찰에 대한 반복적인 교육자료 및 관리지침을 배포하는 것이 필요하다.

## 결론

주기적인 산전 진찰을 통한 임신부 매독의 조기 발견과 적절한 치료는 선천성 매독 발생을 줄이는 최선의 방법임은 분명하다. 이를 위해 매독균의 병태생리를 이해하여 임신 매 분기별 총 3회의 적극적인 검사와 정형화된 치료 및 추적 관찰, 배우자나 파트너의 동반 검사 필요성이 일차의료를 넘어 병·의원에 광범위하게 교육되고, 가임기 인구 전체에 대한 지속적이고 포괄적인 의료서비스가 제공되어야 한다. 선천성 매독이 지속적으로 발생하고 있음을 인지하고 증상을 이해하여 출생한 신생아에게 면밀한 신체 진찰을 시행하는 것은 적극적인 검사와 신속한 치료를 통해 돌이킬 수 없는 후유증의 발생을 줄이는 기회를 획득할 가장 기본적이고 중요한 전략이 될 것이다.

## 이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

## REFERENCES

Arnold SR, Ford-Jones EL. Congenital syphilis: a guide to diagnosis and management. *Paediatr Child Health* 2000;5:463-9.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital syphilis - United States, 2003-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59:413-7.

Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol* 2018;42:176-84.

Division of Tuberculosis and HIV/AIDS Prevention and Control. Management guidelines of sexually transmitted disease. Cheongju (Korea): Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2019

Kamb ML, Newman LM, Riley PL, Mark J, Hawkes SJ, Malik T, et al. A road map for the global elimination of congenital syphilis. *Obstet Gynecol Int* 2010;2010:312798.

Kang SH, Lee JH, Choi SH, Lee J, Yoon HS, Cha SH, et al. Recent change in congenital syphilis in Korea: Retrospective 10 year study. *Pediatr Int* 2015;57:1112-5.

Kim JK, Choi SR, Lee HJ, Kim DH, Yoon MS, Jo HS. Congenital syphilis presenting with a generalized bullous and pustular eruption in a premature newborn. *Ann Dermatol* 2011;23 Suppl 1 (Suppl 1):S127-30.

Kimball A, Torrone E, Miele K, Bachmann L, Thorpe P, Weinstock H, et al. Missed opportunities for prevention of congenital syphilis - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:661-5.

Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. *Sex Transm Dis* 2013;40:85-94.

Lim J, Yoon SJ, Shin JE, Han JH, Lee SM, Eun HS, et al. Outcomes of infants born to pregnant women with syphilis: a nationwide study in Korea. *BMC Pediatr* 2021;21:47.

Oloya S, Lyczkowski D, Orikiriza P, Irama M, Boum Y, Migisha R, et al. Prevalence, associated factors and clinical features of congenital syphilis among newborns in Mbarara hospital, Uganda. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20:385.

Park CY, Cho H. Prevention and management of perinatal major infectious diseases. *J Korean Soc Matern Child Health* 2020;24:133-43.

Plotzker RE, Murphy RD, Stoltey JE. Congenital syphilis prevention: strategies, evidence, and future directions. *Sex Transm Dis* 2018;45(9S Suppl 1):S29-37.

Rac MW, Bryant SN, McIntire DD, Cantey JB, Twickler DM, Wendel GD Jr, et al. Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:426.e1-6.

Rac MW, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:352-63.

Radolf JD, Deka RK, Anand A, Šmajš D, Norgard MV, Yang XF. *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:744-59.

Rothschild BM. History of syphilis. *Clin Infect Dis* 2005;40:1454-63.

Rowe CR, Newberry DM, Jnah AJ. Congenital syphilis: a discussion of epidemiology, diagnosis, management, and nurses' role in early identification and treatment. *Adv Neonatal Care* 2018;18:438-45.

Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ* 2004;82:402-9.

Serafim AS, Moretti GP, Serafim GS, Niero CV, da Rosa MI, Pires MM, et al. Incidence of congenital syphilis in the South Region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2014;47:170-8.

Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16:245-57.