Rapid Detection of Group B Streptococcus Using ChromID STRB and PCR in the Pregnant Women

Dong-Hyun Lee¹, Hyoshim Shin¹, Sunjoo Kim^{1,2}

¹Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, Gyeongsang Institute of Health Sciences, Jinju, ²Department of Laboratory Medicine, Changwon Gyeongsang National University Hospital, Changwon, Korea

Background: Group B *Streptococcus* (GBS) can be transmitted to neonates during delivery through the birth canal. As awareness of neonatal GBS infections is increasing, more rapid and efficient screening tests are required. The aim of this study was to evaluate the performance of ChromID STRB (bioMérieux, France) and PCR compared with the standard culture method.

Methods: Recto-vaginal swabs were collected from 775 pregnant women from April 2016 to March 2017. Cotton swab cultures were grown in LIM broth overnight and then subcultured onto blood agar plates and ChromID STRB. PCR was carried out to detect *atr* genes specific for GBS.

Results: The carrier rate of GBS was 5.9% (46/775).

The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 83.8%, 99.3%, 86.1%, and 99.2%, respectively, for ChromID STRB and 89.2%, 99.6%, 91.7%, and 99.5%, respectively for PCR. Both ChromID STRB and PCR detected 6 more cases compared to the standard culture.

Conclusion: Chromogenic agar, ChromID STRB, and PCR using the *atr* gene showed excellent performance to screen for GBS. To administer prophylactic antibiotics efficiently, either selective chromogenic agar or PCR could be used in addition to the standard culture. **(Ann Clin Microbiol 2017;20:103-108)**

Key Words: Group B *Streptococcus*, Infection, Pregnancy, *Streptococcus agalactiae*

INTRODUCTION

Group B Streptococcus (GBS, Streptococcus agalactiae)는 신생아 패혈증 및 수막염의 가장 주요한 원인이다[1]. GBS 감염은 감염의 시기에 따라 조발형 감염(early-onset infection)과 지발형 감염(late-onset infection)으로 나누어지며, 분만 전후에 산모의 산도를 통하여 신생아에게 수직 전파된다[2]. 특히, 생후일주일 이내 발생하는 조발형 감염은 신생아 GBS 감염의 약80%를 차지하고, 지발형 감염보다 심각한 후유증을 일으킬 수 있다[1,3]. 미국질병관리본부(CDC) 통계자료에 의하면, 산모에서 GBS 집락률은 10-30%로 추산되고, 조발형 GBS 감염의 발생률은 신생아 1,000명당 1.7명으로 보고하고 있다[4].

GBS 선별검사의 중요성이 증가함에 따라 다양한 진단법들이 개발되어 왔다. 이상적인 GBS 선별검사는 낮은 수의 GBS 균을 보균하더라도 민감하게 검출할 수 있어야 하고, 검사시간이 짧아야 한다. 표준 배양은 LIM 액체배지(Todd-Hewitt broth

with colistin and nalidixic acid)에 하룻밤 증균한 후, 혈액한천 배지에 접종하고, 완전용혈을 보이는 집락을 대상으로 동정하 기 때문에 검사시간이 최대 72시간 정도 소요되고 GBS 검출률 이 54-87%밖에 되지 않는다[5,6]. 표준 배양과 비교하여 빠르 고 효율적인 결과를 얻기 위하여 새로운 진단법들이 연구되고 있다. 이러한 방법들 중 현재 검사실에서 많이 쓰이는 방법으 로는 라텍스 응집법, 선택적 발색배지(selective chromogenic media), 핵산증폭법(nucleic acid amplification tests) 등이 있다. 2010년에 개정된 미국질병관리본부(CDC) 가이드라인에서는 조발형 GBS 감염의 예방을 위하여 모든 산모에서 임신 35주에 서 37주사이에 질-직장에서 채취한 검체에 대하여 민감도와 신 속성의 증대를 위하여 증균배지에 18-24시간 배양 후 선택적 발색배지 검사, 연쇄중합효소반응(PCR)과 같은 핵산증폭법을 표준 배양 검사와 병행하여 시행하도록 권장하고 있다[4]. 선택 적 발색배지는 질-직장에 상재하는 정상 상재균의 증식을 억제 하고, GBS 존재 시 집락의 색깔이 특정색으로 변하게 하여 다

Received 27 September, 2017, Revised 2 November, 2017, Accepted 8 November, 2017

Correspondence: Sunjoo Kim, Department of Laboratory Medicine, Changwon Gyeongsang National University Hospital, 11 Samjungja-ro, Seongsan-gu, Changwon 51472, Korea. (Tel) 82-55-214-3072, (Fax) 82-55-214-3087, (E-mail) sjkim8239@hanmail.net

[©] The Korean Society of Clinical Microbiology.

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.

른 균들과 쉽게 구별할 수 있게 해 준다. 하지만 GBS와 유사한 집락이 자란 경우 반드시 라텍스 응집법 또는 CAMP 검사법 같은 추가적인 검사로 확인하여 위양성을 배제해야 한다. 선택 적 발색배지의 유용성은 이미 여러 연구를 통해 밝혀져 있다. Verhoeven 등[7]은 GBS 선택적 발색배지인 Granada medium (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), Billiance GBS (Thermo Fisher Scientific, Dardilly, France), ChromID Strepto B agar (ChromID STRB, bioMérieux) 등의 성능을 비교한 연구에서 이들의 민감도는 각각 94.3%, 100%, 100%, 특이도는 각각 100%, 90.3%, 98.8%라고 하였다. 핵산증폭법을 이용한 연구 역시 지금까지 활발히 진행되어 왔고, 일부 연구에서 GBS의 피막형(capsular type)을 알아내기 위하여 사용되었다[8,9]. GBS 검출에 대하여 다양한 유전자 표적이 존재하는데, 이 중 atr 유전자는 GBS에 특이적인 유전자로 알려져 있다. atr 유전 자는 모든 GBS에 존재하고 발현되는 필수 유전자이다. 또한 이 유전자는 살림 유전자(housekeeping gene)이므로 돌연변이 확률이 매우 낮다[10].

국외에서는 GBS 보균율과 GBS 검출을 위한 다양한 진단 방법들에 대하여 비교 평가한 문헌들이 많지만, 국내에서는 그러하지 못하다. 그리고 아직까지 국내에서 표준 배양과 GBS 발색배지, 중합효소연쇄반응을 비교한 연구는 발표된 바 없다. 이연구의 목적은 최근 국내 산모의 GBS 보균율을 알아보고, GBS 검출을 위하여 표준 배양을 참고검사로 하여 발색배지인 ChromID STRB의 성능과 atr 유전자를 이용한 중합효소연쇄반응의 유용성을 평가하고자 하였다.

MATERIALS AND METHODS

1. 대상 및 검체수집

2016년 4월부터 2017년 3월까지 진주경상대학교병원과 창원경상대학교병원에 내원한 산모 중 GBS 선별검사가 의뢰된 검체를 대상으로 시행하였다. 임신 35주 이후에 내원한 산모를 대상으로 하였고, 질-직장부위에서 검체를 면봉으로 채취하였다. 검체 채취 후 수송배지(Asan Pharmaceuticals Co. Ltd., Hwasung, Korea)에 넣고 즉시 검사실로 운송하였다. 본 연구는 경상대학교병원 연구윤리위원회(IRB) 심의를 거친 후 시행하였다 (2016-06-008).

2. 검사방법

1) 표준 배양 및 선택적 발색배지 배양: 도착한 면봉 검체는 LIM 액체배지(Asan Pharmaceuticals Co. Ltd.)에 접종하여 36℃ 배양기에 18-24시간 동안 배양하였다. 이후 배양된 LIM 액체배지 용액 10 µL를 혈액한천배지와 선택적 발색배지인 ChromID STRB에 접종하여 36℃ 배양기에 18-24시간동안 배양하였다. 추후 유전자증폭검사를 위하여 LIM 액체배지 용액

1 mL를 Eppendorf Tube에 옮겨 담아 −70°C 냉동고에 보관하였다. 혈액한천배지의 경우 집락의 성상과 용혈성을 관찰한 후, VITEK-2 시스템(bioMérieux)을 이용하여 동정하였다. ChromID STRB 발색배지는 집락의 색깔을 관찰하여 판독하였다. ChromID STRB에서 GBS가 증식될 경우 분홍색 또는 적색의 집락이 나타나고, GBS 외 다른 군이 존재하는 경우 억제되거나, 청색 또는 무색의 집락이 나타나 집락의 색깔로 구별이 용이하였다. 첫 판독 시 음성인 경우, 추가로 24시간 더 배양하여최종 결과를 판단하였다. 표준배양이 음성이면서 ChromID STRB에서 붉은 색으로 자란 집락 역시 VITEK-2 시스템을 이용해 동정하여 확인하였다.

2) 중합효소연쇄반응(PCR): GBS를 확인하기 위하여 중합효 소연쇄반응을 통하여 atr 유전자를 검출하였다. 시발체로는 이 미 보고된 바 있는 atr 유전자로 명명된 염기서열을 이용하였 다(Table 1) [11]. 핵산 추출을 위하여 AccuPower DNA Extraction Kit (Bioneer, Chungwon, Korea)를 사용하였다. PCR 전처 리를 위해 DNA 추출액 5 μ L, 시발체 각 10 pmol과 증류수를 AccuPower PCR PreMix Kit (Bioneer)에 혼합하여 총 20 μL의 반응용액을 만들었다. 중합효소연쇄반응은 Veriti Thermal Cycler (Applied Biosystems, Singapore)를 이용하여, 94°C에서 1분간 반응시킨 후, 94°C에서 1분, 55°C에서 45초, 72°C에서 1 분씩 30회 증폭 반응시키고, 72°C에서 10분간 연장 반응시켰 다. 증폭된 PCR 반응물은 2.0% Safe shine Agarose gel (Biosesang, Seongnam, Korea)에서 30분간 전기영동하여 최종 산물을 확인하였다. PCR의 정도관리를 위하여 GBS 표준균주 (ATCC 27591)를 양성 대조군으로, 증류수를 음성 대조군으로 이용하였다.

3. 통계분석

두 병원 간의 양성률에 유의한 차이가 있는지를 확인하기 위하여 Pearson's chi-square test를 이용하였고, 각 진단 검사법의 민감도, 특이도, 양성예측률, 음성예측률을 계산하였다. 두 가지 진단 방법 간의 유의한 차이가 있는지 확인하기 위하여 McNemar test를 이용하였다. 통계분석은 MedCalc Statistical Software 버전 17.8.6 (MedCalc Software, Ostend, Belgium)와 SPSS 버전.18.0 (SPSS Statistics, Inc., Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 사용하였다.

Table 1. Primer sequences that were used in PCR for GBS detection

A	mplified gene	Primer sequence (5'-3')	Size (bp)
atr		CAA CGA TTC TCT CAG CTT TGT TAA TAA GAA ATC TCT TGT GCG GAT TTC	780

RESULTS

연구 기간 동안 총 777개의 검체가 수집되었고, 이 중 중복 을 제외한 775개의 검체가 포함되었다. 표준 배양 시 양성 검체 는 37건, 음성 검체는 738건이었고, 양성률은 4.8% (37/775)였 다. 지역 별로는 진주는 양성 11건, 음성 132건으로 GBS 양성 률은 7.7% (11/143)였고, 창원은 양성 26건, 음성 606건으로 GBS 양성률은 4.1% (26/632)로 차이가 있었다. 하지만 두 지역 간 양성률의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(P=0.07). 양 성의 기준을 세 가지 검사법 중 한 가지 이상 양성인 경우로 정의한다면, GBS 양성률은 5.9% (46/775)였다.

ChromID STRB 검사에서 GBS 양성은 37건, 음성은 738건 이었다. 표준 배양에서 GBS 양성으로 나온 37건 중, ChromID STRB 검사에서 양성인 경우는 31건이었다. 표준 배양에서는 양성이고, ChromID STRB에서 음성인 경우는 6건이었고, 표준 배양에서는 음성이고, ChromID STRB에서 양성인 경우가 6건 이었다(Table 2).

중합효소연쇄반응 검사에서 GBS 양성은 39건, 음성은 736 건이었다. 표준 배양과 중합효소연쇄반응 모두 양성으로 나온 경우는 33건이었다. 표준 배양에서 양성이고, 중합효소연쇄반 응에서 음성으로 나온 경우는 4건이었고, 표준 배양에서 음성 이고, 중합효소연쇄반응에서 양성으로 나온 경우는 6건이었다 (Table 2).

표준 배양을 기준으로 ChromID STRB와 중합효소연쇄반응 을 평가하였을 때, ChromID STRB의 민감도는 83.8%, 특이도 는 99.3%, 양성예측률은 86.1%, 음성예측률은 99.2%였다 (Table 3). 중합효소연쇄반응의 경우 민감도는 89.2%, 특이도는 99.6%, 양성예측률은 91.7%, 음성예측률은 99.5%로 나타났다. 두 검사의 민감도와 특이도를 비교하였을 때 유의한 차이는 없 었다(P=0.80).

결과보고까지의 검사시간은 LIM 액체배지에 공통적으로 배 양한 시간을 제외하면, 중합효소연쇄반응은 6-8시간, ChromID STRB는 18-24시간 정도 소요되었다. 하지만 ChromID STRB

Table 2. Combination of the results of each screening test of GBS

Standard culture	PCR	ChromID STRB	N
Positive	Positive	Positive	27
Positive	Positive	Negative	6
Positive	Negative	Positive	4
Negative	Positive	Positive	3
Positive	Negative	Negative	0
Negative	Positive	Negative	3
Negative	Negative	Positive	3
Negative	Negative	Negative	729
-	Total	-	775

에서 4개의 검체는 24-48시간 사이에 양성 판독이 가능하였다.

DISCUSSION

GBS는 그람 양성의 피막화된 세균으로서 화농성 사슬알균 에 속한다. 대부분의 GBS는 건강한 성인의 소화관과 요로, 여 성의 질 등에 임상적인 증상 없이 집락을 형성하고 있지만 신 생아와 면역기능이 저하된 환자에서 심각한 침습성 감염을 일 으킬 수 있다[12,13]. 지금까지 알려진 각국의 보고에 따르면, 산모에서 GBS 보균율은 유럽은 10-30% [14,15], 미국은 25-37% [16,17]로 높지만, 우리나라의 경우 3.4-5.9%로 낮게 보 고되었다[18,19]. 하지만 최근 국내 연구에서 GBS 보균율은 7.9-8.3%로 이전보다 높게 보고된 바 있다[20,21]. 본 연구에서 는 산모에서 GBS 보균율이 약 5.9%로 최근의 연구에 비하여 낮았지만, 진주의 경우 보균율이 7.7%로서 최근 자료와 유사하 게 관찰되었다. 이는 국내에서 신생아에서 GBS 감염 기회가 증가하는 것을 시사한다.

GBS 검출을 위해 산모의 질-직장으로부터 검체를 채취한 후 수송배지를 이용하였고, 만약 검사를 즉시 할 수 없는 경우 냉 장보관을 하였다[22]. 산모의 질-직장을 통해 얻어진 검체는 해 당 부위의 정상 세균총이 함께 존재하기 때문에, 직접 배양을 시도할 경우 GBS 분리가 어려워질 수 있다. 따라서 직장의 정 상 세균총을 억제할 수 있는 Baker 액체 배지[23] 또는 LIM 액 체 배지에 우선 배양할 것을 권장하고 있다[4]. 실제로 한 연구 에서 혈액한천배지, colistin-nalidixic acid agar (CNA) 발색배 지인 strep B select (SBS)에 질 분비물 검체를 직접 배양 시 분 리율은 각각 51.6%, 64.5%, 77.4%였지만, LIM 액체 배지에 우 선 배양한 후 다시 계대 배양한 경우 분리율은 각각 90.3%, 93.1%, 96.8%로 증가하였다[24]. 본 연구에서는 질-직장 도말 검체에 대하여 먼저 LIM 액체 배지를 사용하였다. 표준법인 혈 액한천배지에 계대 배양한 경우, 일부 검체에서 장내세균이 함 께 자라 판독이 어려웠다.

Table 3. Performance of ChromID STRB and PCR test compared to standard culture (95% confidence interval)

Parameters	ChromID STRB	PCR
Sensitivity (%)	83.9 (68.0-93.8)	89.2 (74.6-97.0)
Specificity (%)	99.3 (98.4-99.8)	99.6 (98.8-99.9)
Positive predictive value (%)	86.1 (71.9-93.8)	91.7 (78.0-97.2)
Negative predictive value (%)	99.2 (98.3-99.6)	99.5 (98.7-99.8)
P value*	1.00	0.75
Turn-around time (hours) [†]	18-48	6-8

^{*}Compared with standard culture method; [†]TAT does not include primary culture in the LIM broth.

이상적인 선별검사 지표의 조건은 우수한 민감도와 높은 음 성예측률, 그리고 신속한 결과보고이다. 이전에 발표된 연구들 에서 중합효소연쇄반응의 민감도는 87-91%, 음성예측률은 97-98%로 보고되었다[6,25]. 본 연구에서 ChromID STRB의 민감 도는 83.9%로 약간 낮았지만, 중합효소연쇄반응의 민감도는 89.2%로서 이전 연구와 유사한 수준으로 관찰되었다. 두 검사 모두 음성예측률은 99% 이상 높게 관찰되었다. 두 검사 모두 표준 배양만 시행했을 때에 비하여, 6건에서 추가적으로 양성 으로 판정할 수 있었다. 이 중 표준 배양에서 음성이고 ChromID STRB와 PCR에서 모두 양성을 보인 6건과 표준 배양과 PCR에 서 음성이고, ChromID STRB에서만 양성인 경우 3건에 대해서 는 VITEK-2 시스템(bioMérieux)을 이용하여 확인하여 S. agalactiae 균을 확인하였다. 하지만, 잔여 검체가 부족하여 표준 배양과 ChromID STRB에서 음성이고, PCR에서만 양성으로 나온 검체 3건에 대하여 염기서열 분석법 등의 방법으로 추가 적인 동정 검사를 시행하지는 못하였다.

중합효소연쇄반응의 검사시간은 6-8시간 정도로 ChromID STRB와 비교하였을 때 최대 18시간가량 짧았고, 민감도와 양성예측률의 측면에서 더 좋은 성능을 보였다. ChromID STRB 검사는 검사과정이 매우 간편하지만 판독까지의 시간이 오래소요된다. ChromID STRB에서 양성으로 나타난 검체는 대부분 24시간 이내에 관찰할 수 있었다. 하지만 4건의 검체에서 24시간 이후에 집락을 나타내는 경우가 있었고, 이것은 ChromID STRB로 GBS를 검출하는데 있어 판독시간이 연장되는 요인으로 작용할 수 있다. 반면 중합효소연쇄반응은 검체 전처리 과정에 많은 시간이 소요되고, 고가의 장비와 검사자의 숙련도가요구된다. 최근에는 일부 검사실에서 실시간 중합효소연쇄반응을 이용한 자동화 장비까지 사용하고 있고, 표준 배양과의성능 비교에서도 월등히 우수한 결과를 보였다[6].

여성 생식기의 주된 세균총은 매우 느리게 자라는 균들로 구성되어 있고, 반면에 직장의 세균총은 양적으로도 많고 증식속도도 빠르다. 따라서 양쪽부위에서 검체를 채취하는 경우, LIM 액체배지 같은 선택적 증균배지를 사용하여 직장의 정상 세균총의 증식을 억제하여도 일부에서는 GBS균이 매우 낮은 농도로 존재하므로, 표준 배양에서 적은 수의 집락을 형성한다고 알려져 있다[26]. 한 연구에서 표준 배양이 양성이면서 선택적발색배지에서 음성을 보이는 경우를 분석한 결과 모두 표준 배양에서 5개 미만의 집락을 보였다고 하였다[27]. 본 연구에서는 ChromID STRB 검사에서 6건의 위음성이 관찰되었다. 6건 중 3건의 검체에서는 표준 배양에서 집락수가 5개 미만으로 적었다.

분만 중 효율적인 항생제의 예방적 투여를 위하여 중요한 전 제조건은 분만 전에 질-직장에 집락화 되어있는 GBS를 신뢰할 수 있는 방법으로 빠르게 검출하는 것이다[4,12]. 드물지만 산모가 분만 전 GBS 보균 검사를 실시하지 않은 경우, 표준 배양에 비하여 빠른 검사법이 필요할 수 있다. 본 연구에서 ChromID

STRB와 중합효소연쇄반응을 이용한 GBS 검출법 모두 현재 'gold standard'로 알려진 표준 배양 검사법을 참고검사로 비교 하였을 때 우수한 특이도와 음성예측도를 가지며, GBS 검출 시간을 단축할 수 있었으며, 상호 보완적이었다.

결론적으로 표준 배양만을 사용하여 GBS 선별 검사하는 경우 일부에서는 위음성의 결과를 보일 수 있다. 위양성으로 인하여 항생제의 오용이 증가하는 것도 문제이지만, 위음성으로 인하여 신생아 GBS 감염이 발생하는 것 또한 큰 문제이다. 따라서 미국질병관리본부에서 권고하는 것처럼 표준 배양 외에도 본 연구에서 이용한 선택적 발색배지나 중합효소연쇄반응과 같은 추가적인 검사 방법을 병행하여 GBS를 검출하는 것이바람직하겠다. 현재 우리나라에서 산모의 GBS 보균율은 여러국내 문헌을 통하여 볼 때 점차적으로 증가하는 추세이며, 정확한 보균율 및 신생아 감염 실태를 파악하기 위하여 국가적단위의 조사가 필요할 것으로 생각된다.

ACKNOWLEDGMENTS

본 연구는 대한임상미생물학회의 지원(2016년)을 받아 수행 되었음.

REFERENCES

- Bergeron MG, Ke D, Ménard C, Picard FJ, Gagnon M, Bernier M, et al. Rapid detection of group B streptococci in pregnant women at delivery. N Engl J Med 2000;343:175-9.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Early-onset and late-onset neonatal group B streptococcal disease--United States, 1996-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005;54: 1205-8.
- Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues. Pediatrics 2011;127: 817-26
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59:1-36.
- Davies HD, Miller MA, Faro S, Gregson D, Kehl SC, Jordan JA. Multicenter study of a rapid molecular-based assay for the diagnosis of group B Streptococcus colonization in pregnant women. Clin Infect Dis 2004;39:1129-35.
- Park JS, Cho DH, Yang JH, Kim MY, Shin SM, Kim EC, et al. Usefulness of a rapid real-time PCR assay in prenatal screening for group B streptococcus colonization. Ann Lab Med 2013;33: 30.44
- Verhoeven PO, Noyel P, Bonneau J, Carricajo A, Fonsale N, Ros A, et al. Evaluation of the new brilliance GBS chromogenic medium for screening of *Streptococcus agalactiae* vaginal colonization in pregnant women. J Clin Microbiol 2014;52:991-3.
- Yao K, Poulsen K, Maione D, Rinaudo CD, Baldassarri L, Telford JL, et al. Capsular gene typing of *Streptococcus agalactiae* compared to serotyping by latex agglutination. J Clin Microbiol 2013;51:503-7.

- 9. Poyart C, Tazi A, Réglier-Poupet H, Billoët A, Tavares N, Raymond J, et al. Multiplex PCR assay for rapid and accurate capsular typing of group B streptococci. J Clin Microbiol 2007;45: 1985-8.
- 10. Glaser P, Rusniok C, Buchrieser C, Chevalier F, Frangeul L, Msadek T, et al. Genome sequence of Streptococcus agalactiae, a pathogen causing invasive neonatal disease. Mol Microbiol 2002; 45:1499-513.
- 11. de-Paris F, Machado AB, Gheno TC, Ascoli BM, Oliveira KR, Barth AL. Group B Streptococcus detection: comparison of PCR assay and culture as a screening method for pregnant women. Braz J Infect Dis 2011;15:323-7.
- 12. Rosa-Fraile M and Spellerberg B. Reliable detection of group B streptococcus in the clinical laboratory. J Clin Microbiol 2017;55: 2590-8.
- 13. Dagnew AF, Cunnington MC, Dube Q, Edwards MS, French N, Heyderman RS, et al. Variation in reported neonatal group B streptococcal disease incidence in developing countries. Clin Infect Dis 2012;55:91-102.
- 14. De Luca C, Buono N, Santillo V, Licameli A, Straface G, Scambia G, et al. Screening and management of maternal colonization with Streptococcus agalactiae: an Italian cohort study. J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29:911-5.
- 15. Bianco A, Larosa E, Pileggi C, Pavia M; Collaborative Working Group. Appropriateness of intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent neonatal group B Streptococcus disease. PLoS One 2016; 11:e0166179.
- 16. Campbell JR, Hillier SL, Krohn MA, Ferrieri P, Zaleznik DF, Baker CJ. Group B streptococcal colonization and serotypespecific immunity in pregnant women at delivery. Obstet Gynecol 2000;96:498-503.
- 17. Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. Obstet Gynecol 1996;88:811-5.

- 18. Uh Y, Jang IH, Yoon KJ, Lee CH, Kwon JY, Kim MC. Colonization rates and serotypes of group B streptococci isolated from pregnant women in a Korean tertiary hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997;16:753-6.
- 19. Kim TH, Park SE, Kim KH. A study of group B streptococcal infection in pregnant women, by Lim broth media. Korean J Pediatr 2004:47:1072-5.
- 20. Choi SJ, Park SD, Jang IH, Uh Y, Lee A. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth. Ann Lab Med 2012;32:194-200.
- 21. Kim EJ, Oh KY, Kim MY, Seo YS, Shin JH, Song YR, et al. Risk factors for group B streptococcus colonization among pregnant women in Korea. Epidemiol Health 2011;33:e2011010.
- 22. Rosa-Fraile M, Camacho-Muñoz E, Rodríguez-Granger J, Liébana-Martos C. Specimen storage in transport medium and detection of group B streptococci by culture. J Clin Microbiol 2005;43:928-30.
- 23. Baker CJ, Clark DJ, Barrett FF. Selective broth medium for isolation of group B streptococci. Appl Microbiol 1973;26:884-5.
- 24. Ghaddar N, Alfouzan W, Anastasiadis E, Al Jiser T, Itani SE, Dernaika R, et al. Evaluation of chromogenic medium and direct latex agglutination test for detection of group B streptococcus in vaginal specimens from pregnant women in Lebanon and Kuwait. J Med Microbiol 2014;63:1395-9.
- 25. Alfa MJ, Sepehri S, De Gagne P, Helawa M, Sandhu G, Harding GK. Real-time PCR assay provides reliable assessment of intrapartum carriage of group B Streptococcus. J Clin Microbiol 2010;48:3095-9.
- 26. Donati L, Di Vico A, Nucci M, Quagliozzi L, Spagnuolo T, Labianca A, et al. Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2010;281:589-600.
- 27. Poisson DM, Evrard ML, Freneaux C, Vivès MI, Mesnard L. Evaluation of CHROMagarTM StrepB agar, an aerobic chromogenic medium for prepartum vaginal/rectal group B Streptococcus screening. J Microbiol Methods 2011;84:490-1.

=국문초록=

산모에서 발색배지와 중합효소연쇄반응을 이용한 B군 사슬알균의 신속한 검출

¹경상대학교 의과대학 진단검사의학교실, 건강과학연구원, ²창원경상대학교병원 진단검사의학과 이동현¹, 신효심¹, 김선주^{1,2}

배경: Group B Streptococcus (GBS) 신생아 감염은 분만 중 산모의 질을 통해 수직 전파된다. 산모에서 GBS 선별검사의 중요성이 증가함에 따라 빠르고 효율적인 검사의 필요성이 증가했다. 본 연구에서는 발색배지인 ChromID STRB (bioMérieux, France)와 중합효소연쇄반응의 성능을 표준 배양법과 비교하였다.

방법: 2016년 4월부터 2017년 3월까지 임신 35주가 지난 산모 775명에 대해 질-직장부위에서 도말검체를 채취하였다. 채취된 면봉 검체는 LIM 액체배지에서 하룻밤 배양한 후 혈액한천배지와 ChromID STRB에 접종을 하였고, atr 유전자를 이용한 중합효소연쇄반응을 시행하였다.

결과: 산모에서 GBS 보균율은 5.9% (46/775)였다. 표준 배양법과 비교했을때, ChromID STRB의 민감도는 83.8%, 특이도 는 99.3%, 양성예측률은 86.1%, 음성예측률은 99.2%였다. 중합효소연쇄반응의 민감도는 89.2%, 특이도는 99.6%, 양성예 측률은 91.7%, 음성예측률은 99.5%였다. 두 검사 모두 표준 배양법만 사용했을 때에 비하여, 추가적으로 6건을 양성으로 검출할 수 있었다.

결론: 발색배지인 ChromID STRB와 atr 유전자를 이용한 중합효소연쇄반응 모두 GBS 선별검사에 적용하기에 충분한 성능을 보였다. 산모에서 항생제의 효율적인 예방적 투여를 위하여 GBS 선별검사 시행 시 표준 배양 외에 선택적 발색 배지나 중합효소연쇄반응과 같은 신속한 검사법의 사용이 필요하다고 판단하였다. [Ann Clin Microbiol 2017;20: 103-108]

교신저자 : 김선주, 51472, 경남 창원시 성산구 삼정자로 11

창원경상대학교병원 진단검사의학과 Tel: 055-214-3072, Fax: 055-214-3087

E-mail: sjkim8239@hanmail.net