

## 2003~2004년 경남 마산 지역에서 분리된 A군 연쇄구균의 T 혈청형과 *emm* 유전자형의 계절별 분포

전호상 · 박화진 · 이희주\* · 마상혁<sup>†</sup> · 차성호

경희대학교 의과대학 소아과학교실, 진단검사의학교실\*, 창원파티마병원 소아과<sup>†</sup>

= Abstract =

### Seasonal Distribution of T Serotyping and *emm* Genotyping of Group A Streptococci Obtained from Children with Streptococcal Infections in Masan, Korea, 2003~2004

Ho-Sang Jeon, M.D., Hwa-Jin Park, M.D., Hee-Joo Lee, M.D.\*  
Sang-Hyuk Ma, M.D.<sup>†</sup> and Sung-Ho Cha, M.D.

*Department of Pediatrics, Department of Laboratory Medicine\*,  
College of Medicine, Kyunghee University, Seoul,  
Department of Pediatrics, Fatima General Hospital<sup>†</sup>, Masan, Korea*

**Purpose :** The aim of this study is to know seasonal distribution of group A streptococci obtained from one center using *emm* genotyping and T serotyping in Masan from 2003 through 2004.

**Methods :** Among children who visited the Changwon Fatima Hospital at Masan, Korea from June 2003 through February 2004, 100 patients who had clinical findings of acute pharyngitis, scarlet fever, and cellulitis were confirmed as GAS by culture, and were enrolled in our study. All obtained GAS were sent to the WHO Collaborative Center for Reference and Research on Streptococci, University of Minnesota, Minneapolis for T serotyping and *emm* genotyping. We classified these results again according to seasonal and disease's entities.

**Results :** 19 different T serotypes was typed. T4(27.5%), T1(17.6%), T6(13.7%), and T12(13.7%) serotypes were relatively common in summer, while T4(28.3%), T12(15.2%), and T12/B3264(8.7%) were common in winter. T4 and T12 were persistent all year around. Distribution of T serotypes in 89 patients with pharyngotonsillitis were T4(26.7%), T12(14.0%), T1(12.8%), and T6(11.6%) in order of frequency. 15 different *emm* genotypes was typed. The number of *emm* 1, *emm* 6, *emm* 9, and *emm* 44 genotypes decreased or disappeared in winter, and the number of *emm* 3, *emm* 12, and *emm* 89 genotypes increased or reappeared in winter.

**Conclusion :** Because T serotyping and *emm* genotyping are useful tools for evaluating

epidemiology and pathogenesis of group A streptococci, we should monitor these strains every year, and should serotype and genotype GAS obtained from the invasive streptococcal infections.

**Key Words :** Group A streptococci, *emm* genotype, T serotype

## 서 론

A군 연쇄구균(Group A streptococcus, GAS)은 세균성 인두염의 가장 흔한 원인이 되는 세균으로 적절히 치료하지 않는다면 류마티스열 및 사구체신염과 같은 심각한 비화농성 합병증을 유발할 수 있어<sup>1, 2)</sup>, 정확한 진단과 올바른 항생제 치료를 해야 한다. 페니실린 치료와 영양상태의 개선, 사회·경제적 수준의 향상으로 우리나라와 선진국에서는 1970년대 이후 이들 질환은 드물어졌고 증상도 경미해졌다. 또한 GAS 감염의 심각한 후유증인 류마티스열과 사구체신염은 매우 감소하였으나, 1980년대 중반부터 선진국에서는 GAS에 의한 침습성 감염의 발생이 증가하고 있어 GAS에 대한 관심이 높아졌고 이에 대한 연구가 더욱 필요하였다.

또한 GAS 감염 치료를 위해 외래에서 erythromycin(EM) 등의 macrolide 항균제를 많이 처방하는데 전 세계적으로 GAS에 대한 EM 내성을 보고하고 있고<sup>3-6)</sup>, 우리나라도 1998년의 GAS에 대한 역학 조사에서 EM 내성률이 41.3%로 점점 증가하고 있음을 보고하였다<sup>7)</sup>.

류마티스열이나 사구체신염과 같은 합병증의 집단발생 및 GAS 감염의 역학조사를 위해서는 감염균의 혈청형분석이 필수적이다<sup>8)</sup>. GAS 혈청형분석에 주로 이용되는 것에는 T 및 M 항원형이 있다. 이 두 가지 항원형 가운데 T 단백질은 상대적으로 특이성이 떨어지고 교차반응이나 불완전한 동정 등의 단점이 있지만, M 단백질과 상호관련성이 있고 배양된 균주의 90% 이상 혈청학적 분류가 가능하며 형분류를 하기위한 anti-T 항혈청이 상품화되어 있다<sup>9-11)</sup>. 따라서 T형 항원은 GAS의 역학적 상황을 이용하는데 유용하여 선별검사로 가장 많이 이용된다. 반면에 M 단백질은 백혈구의 탐식작용을 억제시키는 작용이 있어 주요 병독소로 작용하고 형 특이성이 있어 질병의 병인론과 관련이 있지만, 형

의 분류가 50% 정도만 가능하여 상품화하기 어려운 단점이 있어 세계 몇 군데의 국한된 연구소에서만 검사가 가능하다. 이러한 혈청형 검사의 단점을 보완하기 위해 최근 분자생물학적 방법을 이용하기 시작하였다. 중합효소연쇄반응으로 *emm* 유전자를 증폭하여 자동염기서열 분석기를 이용한 *emm*형별 분석이 최근에 보고하고 있다<sup>12)</sup>. M단백의 조절 유전자인 *emm*은 각 M형마다 5' 말단 즉, 아미노기 부위가 다양한 DNA 염기서열을 가지고 있어서 이 부위 염기서열을 분석하여 *emm* 유전자형을 결정할 수 있고<sup>13, 14)</sup>, 새로운 혈청형의 출현을 확인할 수 있다는 장점이 있다.

이에 저자들은 지난 2003년 6월부터 2004년 2월까지 GAS로 동정된 균주 100개를 대상으로 T 단백질 혈청학적 분류와 *emm* 유전자형을 통해서 한 지역에서 얻어진 연쇄구균의 계절별 역학적 동태를 알고자 하였다.

## 대상 및 방법

2003년 6월부터 2004년 2월까지 경남 마산시에 위치한 창원 파티마병원에서 급성 인두염이나 성홍열 또는 봉소염이 의심되는 환자에게 소독된 면봉으로 편도와 인두를 세게 문질러 인후배양을 시행하였고, 그 중 Group A streptococcus로 동정된 100개의 균주를 분리하여 미국 미네소타 대학의 WHO Collaborating Center on Group A Streptococci에 보내 슬라이드 라텍스 응집법을 이용하여 T 항원형의 혈청학적 동정을 하였고, *emm*의 염기서열 분석은 *emm* 유전자를 증폭하여 DNA 자동염기서열 분석기를 이용하였다. 다시 이 결과들을 계절별, 질병별로 분류하였다. 계절별로는 2003년도 6월부터 9월에 내원한 환자들은 여름철로, 2003년 10월부터 2004년 2월에 내원한 환자들은 겨울철로 분류하였다. 질병별로는 급성 인두염, 성홍열, 봉소염으로 분류하였다.

## 결 과

### 1. T단백 혈청형의 분포

#### 1) 계절별 분포

T 혈청형 검사에서 모두 19종으로 매우 다양하게 분리되었다. 단지 3례만 동정이 안 되었을 뿐 대부분 동정이 되었다. 혈청형은 T4, T12, T1, T6의 순으로 27.8%, 14.4%, 12.4%, 10.3%의 분포를 보이며 전체의 64.9%를 차지하였다. 계절별로 분류하면 여름철에는 빈도순으로 T4(27.5%), T1(17.6%), T6(13.7%), T12(13.7%)이 흔히 분리되었고, 겨울철에는 T4(28.3%), T12(15.2%), T12/B3264(8.7%)의 순서로 흔히 발생하였다. 여름철과 겨울철의 혈청형 변화는 T4, T12에서는 변화가 거의 없었고, T1, T6, T11/12는 겨울철에 많이 감소하거나 없어졌고, T3/B3264, T12/B3264, T22, NT(non-typable)은 겨울철에 새로 출현하거나 빈도가 비교적 많이 증가한

**Table 1. Seasonal Distribution of T Serotypes of Group A Streptococci Strains**

T serotypes	Summer	Winter	Total	%
1	9	3	12	12
3		1	1	1
3/B3264		2	2	2
3/B3264/1	2		2	2
3/13		1	1	1
4	14	13	27	27
4/8		1	1	1
5/27/44	1		1	1
6	7	3	10	10
9	1		1	1
8/25	1	3	4	4
8/B3264		1	1	1
11	2	3	5	5
11/12	4		4	4
12	7	7	14	14
12/B3264	1	4	5	5
22		2	2	2
25	2		2	2
Not applicable	1	2	3	3
Non-typable		2	2	2
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>48</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

혈청형이었다(Table 1, Fig. 1).

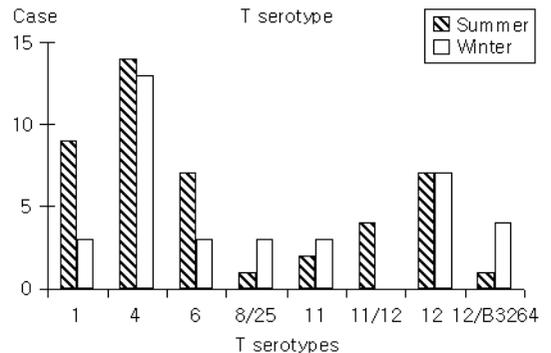
### 2) 질환별 분포

급성 인두염, 성홍열, 봉소염에서 각각 19, 7, 1종의 혈청형이 분리되었다. GAS가 배양된 100개의 균주 중에서 급성 인두염은 89례, 성홍열은 10례, 봉소염은 1례를 각각 차지하였다. 상대적으로 급성 인두염과 성홍열은 어떤 결론을 유도하기에는 사례가 적었다. 급성 인두염에서 T 혈청형을 빈도순으로 나열하면 계절별 분포에서와 마찬가지로 T4(26.7%), T12(14.0%), T1(12.8%), T6(11.6%)의 순으로 전체 균주의 분포와 동일한 양상을 보였다. 성홍열은 T4가 4례를 차지하였다(Table 2).

### 2. emm 유전자형의 분포

#### 1) 계절별 분포

emm 유전자형은 모두 15종이 분류되었는데, emm 4이 27.8%로 가장 많이 분리되었고, 그 다음으로 emm 22(19.6%), emm 1(12.4%), emm 6(10.3%)의 순서로 이들이 전체의 68%를 차지하였다. 참고로 emm 4에서 한 경우만 T4/8이고 나머지 26사례는 T4에 해당하였고 emm 22에서는 T12, T11/12, T12/B3264, T22, T3/B3264/1, NT(non-typable)가 각각 5례, 4례, 4례, 3례, 2례, 2례 차지하였다. emm 1, emm 6에서는 각각 12례, 10례 모두 T1, T6에 해당하였고, emm 75의 경우는 T8/25가 4례, T25가 2례 차지하였다. 여름철에는 emm 4(25.5%), emm 22(21.6%), emm 1(17.6%), emm 6(13.7%) 순서로 흔히 분리되었고, 겨울철에는 emm 4(30.4%)가 가장 높은 빈도를 나타냈고 그 다음으로 emm 22(17.4%),



**Fig. 1. Seasonal distribution of T serotypes of group A streptococci strains.**

Table 2. Distribution of T Serotypes of Group A Streptococci Strains according to Acute Pharyngitis, Scarlet Fever, and Cellulitis

T serotypes	Acute pharyngitis	Scarlet fever	Cellulitis
1	11	1	
3	1		
3/B3264	2		
3/B3264/1	2		
3/13	1		
4	23	4	
4/8	1		
5/27/44	1		
6	10		
9	1		
8/25	3	1	
8/B3264	1		
11	4	1	
11/12	4		
12	12	1	1
12/B3264	4	1	
22	1	1	
25	2		
Not applicable	3		
Non-typable	2		
Total	89	10	1

*emm* 12(10.9%)의 순서로 흔히 발생하였다. 계절별 혈청형 변화를 보면 *emm* 4, *emm* 75의 변화는 거의 없었고, *emm* 1, *emm* 6, *emm* 9, *emm* 44는 겨울철에 많이 감소하거나 없어졌고, *emm* 3, *emm* 12, *emm* 89는 겨울철에 새로 생기거나 빈도가 비교적 많이 증가한 유전자형이었다(Table 3, Fig. 2A, 2B).

2) 질환별 분포

급성 인두염, 성홍열, 봉소염에서 각각 15종, 6종, 1종이 분리되었다. GAS가 배양된 100개의 균주 중에서 급성 인두염은 89례, 성홍열은 10례, 봉소염은 1례로 T 혈청형과 같았다. 급성 인두염에서 *emm* 유전자형을 빈도순으로 나열하면 계절별 분포에서와 마찬가지로 *emm* 4가 26.7%로 가장 많이 분리되었고, 그 다음 빈도순으로 *emm* 22(18.6%), *emm* 1(12.8%), *emm* 6(11.6%) 순이었다. 성홍열에서 *emm* 4가 4례로 가장 높은 빈도를 차지하였다(Table 4).

Table 3. Seasonal Distribution of *emm* Types of Group A Streptococci Strains

<i>emm</i> types	Summer	Winter	Total	%
1	9	3	12	12
3		3	3	3
4	13	14	27	27
6	7	3	10	10
9	1		1	1
11	1	1	2	2
12	3	5	8	8
18		1	1	1
22	11	8	19	19
44	1		1	1
62/5		1	1	1
75	3	3	6	6
77	1		1	1
78	1	2	3	3
89		2	3	3
Not applicable	1	2	3	3
Total	52	48	100	100

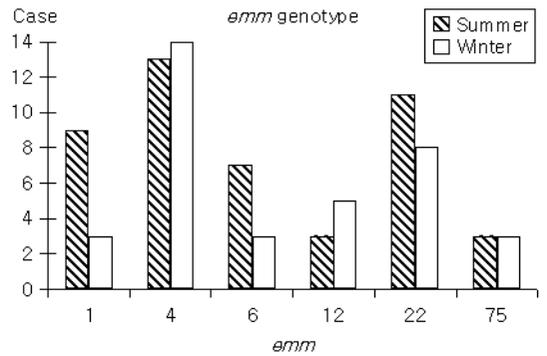


Fig. 2A. Seasonal distribution of *emm* types of group A streptococci strains.

3. 같은 환자에서 치료 전후의 *emm* 유전자형 변화

같은 환자에서 치료 후에도 GAS이 분리된 경우가 4례 있었는데 *emm* 유전자형이 달랐던 case 3은 다른 균주의 재감염으로 생각되며, case 1, 2, 4는 치료 전과 후의 *emm* 유전자형이 같은 것으로 보아 치료에 실패하였거나 보균자로 생각할 수 있겠다(Table 5). 비록 4명의 소수의 환자이지만 치료 실패율이 높거나 보균자 수가 많을 것이라고 추정할

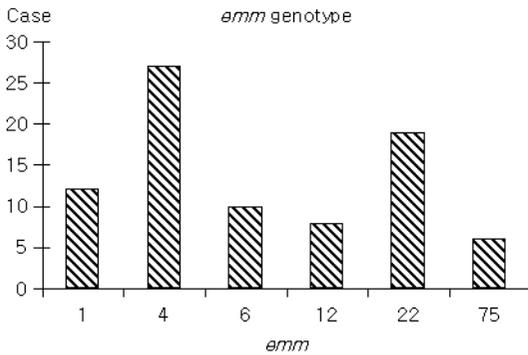


Fig. 2B. Distribution of *emm* types of group A streptococci strains.

Table 4. Distribution of *emm* Types of Group A Streptococci Strains according to Acute Pharyngitis, Scarlet Fever, and Cellulitis

<i>emm</i> types	Acute pharyngitis	Scarlet fever	Cellulitis
1	11	1	
3	3		
4	23	4	
6	10		
9	1		
11	2		
12	7	1	
18	1		
22	16	2	1
44	1		
62/5	1		
75	5	1	
77	1		
78	2	1	
89	2		
Not applicable	3		
Total	89	10	1

수 있다.

#### 4. 연도별 T 혈청형의 변화

구 등<sup>24)</sup>의 연구 결과에 본 연구 결과를 추가하면 629균주를 T단백 혈청형에 따라 분류하였을 때 T12는 33.0%, T4는 15.1%, T1은 11.1%로 EM 내성 T 혈청형이 여전히 높은 빈도를 차지하였다(Table 6). 과거 5년 동안의 결과에 비해서 2003년도 T12 형은 많이 감소하였으나 T4, 6형은 증가하였다. 또

Table 5. The Change of T Serotypes & *emm* Types before and after Antibiotics Treatment

		T serotypes	<i>emm</i> types
Case 1	pre	4	4
	post	4	4
Case 2	pre	4	4
	post	4	4
Case 3	pre	4	77
	post	4	4
Case 4	pre	6	6
	post	6	6

한 Fig. 3에서 EM 내성과 관련이 있는 T 혈청형은 서서히 감소하는 추세이지만 여전히 높아서 2003년도에도 EM 내성 연쇄구균이 여전히 상재하고 있다는 것을 간접적으로 추정할 수 있다(Fig. 3).

## 고 찰

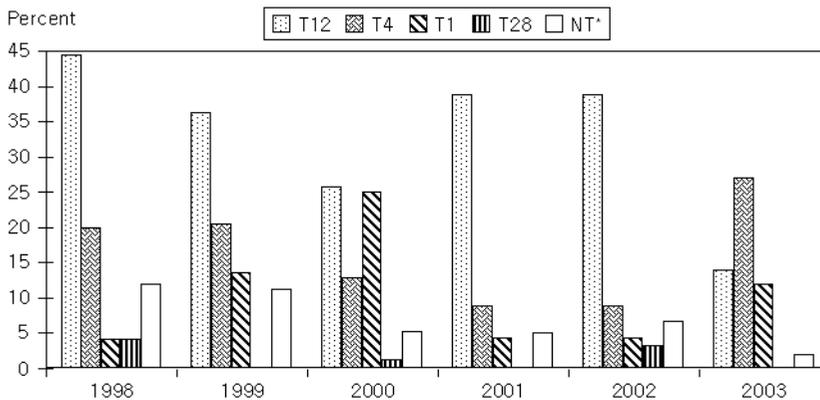
GAS은 소아에서 상기도와 피부 감염의 흔한 원인이고 직접접촉 또는 큰 비말에 직접 노출됨으로써 전파되는데 경부 임파선염, 부비동염, 편도 주위 농양 등 화농성 합병증 및 심각한 비화농성 합병증인 류마티스열과 급성 사구체신염을 유발할 수 있다<sup>1, 2)</sup>. 침습성 감염의 기전에 대해서 아직까지 밝혀지지 않았지만, 면역성이 떨어진 사람에게 잘 생기는 것으로 보아 숙주인자가 중요한 역할을 할 것이라고 추측하고 있다.

류마티스열이나 사구체신염과 같은 합병증의 집단발생 및 GAS 감염의 역학조사를 위해서는 감염균의 혈청형(serotyping) 조사가 필수적이다<sup>3)</sup>. GAS 혈청형 조사에 많이 이용되는 것에는 T 및 M 항원형이 있다. M단백의 항원성에 의해 GAS은 90가지 이상으로 분류되며 M단백은 GAS의 주요 병독소로 작용하고 숙주의 식작용을 방해하는 등 독성과 가장 관련이 있으나 M단백은 전체 GAS의 50% 정도에서만 형의 분류가 가능하고 배양 시에 M항원의 표현형이 소실되거나 적절한 항 M혈청의 제조가 매우 까다로워 상용화하기에 부적합하다는 단점이 있다. 세포벽의 구성성분인 T단백 또한 항원성을 가지며, 약 25개 정도가 알려져 있다. T단백은 각 연구소마다의 차이는 있으나 GAS의 90% 이

**Table 6. Annual Distribution of Major T Serotyping of Group A Streptococci Strains from 1988 to 2003(%)**

Serotype	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
T12	41(44.6)	16(36.4)	38(25.9)	62(39.0)	35(28.9)	14(14.4)	206(33.0)
T4	18(19.6)	9(20.5)	19(12.9)	14( 8.8)	8( 8.9)	27(27.8)	95(15.1)
T1	4( 4.3)	6(13.6)	37(25.2)	7( 4.4)	4( 4.4)	12(12.4)	70(11.1)
T8	2( 2.2)	0( 0.0)	0( 0.0)	3( 1.7)	0( 0.0)		5( 0.8)
T28	4( 4.3)	0( 0.0)	2( 1.4)	0( 0.0)	3( 3.3)		9( 1.4)
T3	2( 2.2)	0( 0.0)	15(10.2)	7( 4.4)	9(10.0)	1( 1.0)	34( 5.4)
T8/25	2( 2.2)	1( 2.3)	0( 0.0)	15( 9.4)	2( 2.2)	4( 4.1)	24( 3.8)
T11	1( 1.1)	0( 0.0)	1( 0.7)	1( 0.6)	3( 3.3)	5( 5.2)	11( 1.7)
T6	1( 1.1)	1( 2.3)	7( 4.8)	8( 5.0)	4( 4.4)	10(10.3)	31( 4.9)
T2	0( 0.0)	0( 0.0)	4( 2.7)	3( 1.9)	1( 1.1)		8( 1.3)
T2/28	0( 0.0)	0( 0.0)	11( 7.5)	26(16.4)	10(11.1)		47( 7.5)
Others	6( 6.5)	6(13.6)	5( 3.4)	5( 3.1)	5( 5.6)	22(22.7)	49( 7.8)
NT*	11(12.0)	5(11.4)	8( 5.4)	8( 5.0)	6( 6.7)	2( 2.1)	40( 6.4)
Total	92(100)	44(100)	147(100)	159(100)	90(100)	97(100)	629(100)

\*NT, non-typable. Information from Hoekyoung Koo, Sungchul Baek, Sanhyuk Ma, Heejoo Lee, Sungho Cha. Trends of the incidence of erythromycin-resistant group A streptococci in Korea from 1998 through 2002. *Infect Chemother* 2004;36:75-82



**Fig. 3. Annual distribution of major T serotyping of group A streptococci strains from 1988 to 2003(%).** \*NT, non-typable. Information from Hoekyoung Koo, Sungchul Baek, Sanhyuk Ma, Heejoo Lee, Sungho Cha. Trends of the incidence of erythromycin-resistant group A streptococci in Korea from 1998 through 2002. *Infect Chemother* 2004;36:75-82.

상 형분류가 가능하고 검사시약이 상품화되어 있어서 역학적 상황을 추적 감시하는데 유용한 것으로 알려져 있다<sup>1, 15, 16</sup>). 이외에도 분자생물학의 발달로 최근 유전자형 분류가 이용되고 있다. M단백의 조절 유전자인 *emm*은 각 M형마다 5' 아미노기 부위가 다양한 염기서열을 가지고 있어 이 부위 염기서열을 분석하여 *emm* 유전자형을 결정할 수 있다<sup>8, 9</sup>).

한편, 과거 의사들은 감수성이 좋은 페니실린의 사용으로 GAS을 박멸할 수 있다고 믿었다. 그러나 80년대 중·후반에 세계 여러 지역에서 류마티스 열의 많은 발병이 있었고<sup>17</sup>), GAS에 의한 괴사성 근막염, 봉와직염, 폐렴, 균혈증 등의 침습성 감염이 다시 증가하는 경향이 보고하고 있었으며<sup>18</sup>), 중증 GAS 감염의 발생이 증가하였다<sup>19</sup>). 또한 중증

감염인 괴사성 근막염이나 근염의 치료에 페니실린의 효과는 그다지 크지 않으며, GAS 인두염의 페니실린 치료 실패 예가 증가하고 있다고 보고하고 있다<sup>20</sup>. 실제로 GAS의 대부분이 페니실린에 감수성이 있지만 페니실린을 사용해도 GAS를 박멸하지 못하는 경우가 5~30%로 다양하게 나타났다<sup>21</sup>. 페니실린에 알레르기 반응이 있는 경우 EM이 대체 항생제이다<sup>22</sup>. 하지만 1956년에 Lowbury와 Hurst<sup>23</sup>가 *Streptococcus pyogenes*에서의 EM 내성을 처음으로 보고한 데 이어 여러 나라에서 GAS에서 EM 내성의 빈도가 점차 증가하였음을 보고하고 있다<sup>10-13</sup>. 구 등<sup>24</sup>의 연구 결과에 따르면 1998년부터 2002년까지 우리나라에서 GAS은 EM에 높은 내성을 보이고 있었는데 내성률은 1998년에는 46.2%이었으며 1999년에는 18.4%, 2000년에는 15.4%, 2001년에는 27.6%, 2002년에는 36.5%이었으며, 혈청형에 따라 내성률이 각각 다르게 나타났다. EM 내성률이 T12에는 42.3%(26.3~68.3%), T4는 18%(11.1~37.5%), T1은 7%(0~25%), NT는 9.4%이었다. 대체로 T12, T4가 높은 내성률을 나타내었다. EM 내성과 관련이 있는 T 혈청형으로는 T12, T28, T4, T1, NT 등이 있는데 본 연구결과에서는 이들의 비율이 전체의 56.7%를 차지하고 있는 것으로 보아서 여전히 항생제 남용으로 인해서 EM 내성률이 높을 것이라고 추정할 수 있었다.

GAS에 의한 질환 및 후유증 환자의 혈청형 결과를 좀 더 정확히 해석하기 위해서는 우선 그 지역의 동일한 연령의 건강한 아동에서 분리된 GAS 균의 혈청형 조사가 이루어져야 한다. 25 GAS은 유행하는 균주가 매년 바뀌기 때문에, 앞으로도 지속적으로 매년 또는 매 계절마다 EM내성 GAS의 혈청형과 *emm* 유전자형 분포, 항생제 소비 변화를 파악하고, 이 균에 의한 침습성 질환과 비화농성 후유증의 재유행, 항생제 내성률 변화 등의 역학적 특성을 전국적으로 조사한다면 질병을 예방하고 치료하는데 도움을 줄 수 있을 것이다<sup>26, 27</sup>.

본 연구에서는 조사 대상이 마산 지역으로 국한되었고 보균자를 고려하지 않았으며, 항생제 감수성 검사를 같이 시행하지 않은 문제점이 있다. 비록 소수의 사례이지만 점차 EM 내성 혈청형(T4, T12, T1, T28, NT 등)이 증가하는 추세로 보아 감

수성이 있는 효과적인 항생제를 사용하면서 국가적인 정책으로 일본이나 핀란드처럼 EM이 아닌 다른 항생제로의 전환이나 불필요한 항생제 남용을 자제시키는 것도 EM 내성 균주를 감소시킬 수 있는 한 가지 방법이 될 수 있겠다.

## 요 약

**목적** : 류마티스열이나 사구체신염과 같은 합병증의 집단발생 및 GAS 감염의 역학조사를 위해서는 감염균의 혈청형분석이 필수적이다. T 단백질은 GAS의 역학적 상황을 이용하는데 유용하여 선별 검사로 가장 많이 이용한다. 혈청형 검사의 단점을 보완하기 위해 최근 분자생물학적 방법을 이용하기 시작하였다. 중합효소연쇄반응으로 *emm* 유전자를 증폭하여 자동염기서열 분석기를 이용한 *emm*형별 분석이 최근에 보고가 되고 있다. 그래서 저자들은 *emm* 유전자를 이용한 자동염기서열 분석과 T 혈청학적 분석을 통하여 마산의 어느 한 센터에서 얻은 GAS의 계절별 분포에 대해서 알고자 하였다.

**방법** : 2003년 6월부터 2004년 2월까지 경남 마산시에 위치한 창원파티마병원에서 급성 인두염이나 성홍열 또는 봉소염이 의심되는 환아에게 인후 배양을 시행하였고, 그 중 GAS로 동정된 100개의 균주를 분리하여 미국 미네소타대학의 WHO Collaborating Center on Group A Streptococci에 보내 T 항원형을 혈청학적 동정을 하였고 *emm* 유전자 분석을 하였다. 이 결과들을 다시 계절별과 질병별로 분류하였다.

**결과** : T단백 혈청형은 총 19종이 분리되었다. 계절별로 분류하면 여름철에는 빈도순으로 T4(27.5%), T1(17.6%), T6(13.7%), T12(13.7%)이 흔히 분리되었고, 겨울철에는 T4(28.3%), T12(15.2%), T12/B3264(8.7%)의 순서로 흔히 발생하였다. T4, T12는 계절별로 변화가 거의 없었다. 질환별로 분리하면 급성 인두염은 89례를 차지하였는데 T 혈청형을 빈도순으로 나열하면 계절별 분포에서와 마찬가지로 T4(26.7%), T12(14.0%), T1(12.8%), T6(11.6%) 순으로 전체 균주의 빈도순과 동일한 양상을 보였다. *emm* 유전자형은 총 15종류가 분류되었다. *emm* 1, *emm* 6, *emm* 9, *emm* 44는 겨울철에 많이 감소

하거나 없어졌고, emm 3, emm 12, emm 89는 겨울철에 새로 생기거나 빈도가 비교적 많이 증가한 유전자형이었다. 급성 인두염에서 emm 유전자형을 빈도순으로 나열하면 계절별 분포에서와 마찬가지로 emm 4(26.7%), emm 22(18.6%), emm 1(12.8%), emm 6(11.6%)의 순서로 분리되었다.

**결론** : 2003년과 2004년에 걸쳐 조사한 T단백 혈청형과 emm 유전자형의 계절별 분포는 각각 19종과 15종으로 다양하게 분리되었다. 이 중 EM 내성과 관련이 있는 T 혈청형으로는 T12, T28, T4, T1, NT 등으로 알려져 있는데 이들의 비율이 전체의 56.7%를 차지하였다. 따라서 항생제 선택에 있어서 EM 내성률이 높다는 사실을 고려해야 한다. T 혈청형과 emm 유전자형의 분석이 GAS 질병의 역학과 병인을 연구하는데 도움이 되므로 앞으로 매년 감시를 해야하고, 특히 침습성 연쇄구균 감염으로부터 얻은 GAS을 T 혈청형 분석과 emm 유전자형 분석을 통해서 감시해야 하겠다.

## 참 고 문 헌

- 1) Efstratiou A. Group A streptococci in the 1990s. J Antimicrob Chem 2000;45:3-12.
- 2) Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. Clin Microbiol Rev 2000;13:470-511.
- 3) Cornaglia G, Ligozzi M, Mazzariol A, Valentini M, Orefici G. The Italian Surveillance Group for Antimicrobial Resistance, Fontana R :Rapid increase of resistance to erythromycin and clindamycin in *Streptococcus pyogenes* in Italy, 1993~1995. Emerg Infect Dis 1996;2:339-42.
- 4) Perez-Trallero E, Urbietta M, Montes M, Aye-staran I, Marimon JM. Emergence of *Streptococcus pyogenes* resistant to erythromycin in Gipuzkoa, Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;16:25-31.
- 5) Seppala H, Nissinen A, Jarvinen H, Huovinen S, Henriksson T, Herva E, et al. Resistance to erythromycin in group A streptococci. N Engl J Med 1992;326:292-7.
- 6) York MK, Gibbs L, Perdreaux Remington F, Brooks GF. Characterization of antimicrobial resistance in *Streptococcus pyogenes* isolates from the San Francisco Bay area of northern California. J Clin Microbiol 1999;37:1727-31.
- 7) Cha S, Lee H, Lee K, Hwang K, Bae S, Lee Y. The emergence of erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* in Seoul, Korea. J Infect Chemother 2001;7:81-6.
- 8) Johnson DR, Stevens DL, Kaplan EL. Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infections, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis. J Infect Dis 1992;166:374-82.
- 9) Moody MD, Padula J, Lizana D, Hall CT. Epidemiologic characterization of group A streptococci by T-agglutination and M-precipitation tests in the public health laboratory. Health Lab Sci 1965;2:149-62.
- 10) Ivarsson R, Christensen P. T-typing of group A streptococci from clinical specimen; Restriction of the number of implied M types in each T-pattern by tests for opacity factor and nicotinamide adenine dinucleotide glycohydrolase. Acta Pathol Microbiol Scand 1977;85:235-7.
- 11) Parker MT. International survey of the distribution of serotypes of *Streptococcus pyogenes*. Bull World Health Organ 1967;37:513-27.
- 12) Beall B, Facklam R, Thompson T. Sequencing emm-specific PCR products for routine and accurate typing of group A streptococci. J Clin Microbiol 1996;34:953-8.
- 13) Caparon MG, Scott JR. Identification of a gene that regulates expression of M protein, the major virulence determinant of group A streptococci. Proc Natl Acad Sci USA 1987;84:8677-81.
- 14) Whatmore AM, Kapur V, Musser JM, Kehoe MA. Molecular population genetic analysis of the emm subdivision of group A streptococcal emm-like genes:horizontal gene transfer and restricted variation among emm genes. Mol Microbiol 1995;15:1039-48.
- 15) 차성호, 황규잠, 이영희. Erythromycin 내성 A

- 군 연쇄구균 출현과 관련된 세포벽 T 단백질 항원성 검사의 역학적 중요성. 소아과 2000;43:1323-9.
- 16) 최선희, 김연호, 차성호, 김기상, 이영희. 3년간 (1998~2000년) A군 연구균 감염의 혈청학적 형분류와 역학적 특징. 소아과 2002;45:1368-72.
- 17) Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. J Pediatr 1994;124:9-16.
- 18) 정혜선, 박수은, 이환중, 김의중, 김제학. *Streptococcus pyogenes*의 소아에서의 감염 양상 및 항균제 감수성. 감염 1998;30:419-25.
- 19) Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swarts JR, Reis KM, Schlievert PM, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. N Engl J Med 1989;321:1-7.
- 20) Stevens DL. Invasive Group A streptococcus infections. Clin Infect Dis 1992;14:2-13.
- 21) Sela S, Barzilai A. Why do we fail with penicillin in the treatment of group A streptococcus infections? Ann Med 1999;31:303-7.
- 22) Gerber MA. Group A streptococcus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia : Saunders 2002:870-9.
- 23) Lowbury EJ, Hurst L. The sensitivity of staphylococci and other wound bacteria to erythromycin, oleandomycin, and spiramycin. J Clin Pathol 1959;12:163-9.
- 24) 구회경, 백성철, 마상혁, 이희주, 차성호. 1998~2002년에 한국에서 분리된 A군 연쇄구균의 erythromycin 내성 추이. 감염과 화학요법 2004; 36:75-82.
- 25) Kim SJ. Bacteriologic characteristics and serotypings of *Streptococcus pyogenes* isolated from throats of school children. Yonsei Med J 2000; 166:374-82.
- 26) Inagaki Y, Konda T, Murayama S, Yamai S, Matsushima A, Gyobu Y, et al. Serotyping of *Streptococcus pyogenes* isolated from common severe invasive infections in Japan, 1990~5 : implication of the T3 serotype strain-expansion in TSLS. Epidemiol Infect 1997;119:41-8.
- 27) Colman G, Tanna A, Efstratiou A, Gaworzewska ET. The serotypes of *Streptococcus pyogenes* present in Britain during 1980~1990 and their association with disease. J Med Microbiol 1993;39:165-78.