

초등학생의 베타용혈성 연쇄구균 보균자 검출에 있어서 인두부 중복배양(duplicate throat culture)의 유용성

차성호 · 한미영 · 최용목 · 길영철* · 서진태*

경희대학교 소아과학교실, 임상병리학교실*

서 론

바이러스와 연쇄구균에 의한 상기도감염을 구분 할때 그림상증상은 애매하고 광범위한 임상증상을 보이기 때문에 경험이 많은 임상의사라도 정확한 진단을 하는데 곤란을 겪고 있음을 알수 있다. 따라서 경부배양검사는 연쇄상구균에 의한 상기도감염의 정확한 진단에 손쉽게 이용되는 방법중에 하나인 것이다. 그러나 균이 배양되었을때 실제 감염균이 배양된 것인지 아니면 바이러스감염된 보균자로부터 균이 배양된 것인지 그평가에 문제가 되고, 또한 실제 감염이 있을때 1회 배양 검사로 확실히 균을 확인할 수 있는지도 문제가 된다. 저자들은 연이어 2회 경부배양 검사인 중복배양검사를 시행하여 균이 배양되는 일치율과 불일치율은 알아보고 경부배양검사가 어느 정도 정확하게 균을 검출할 수 있는지를 알아 보았다.

대상 및 방법

1996년 3월 경북 울진읍 소재 초등학교 학생 1학년 41명, 3학년 48명 (남자 50명, 여자39명)을 대상으로, 소독된 면봉으로 각각 대상으로부터 좌측 인두 및 편도위로 부터 1회, 곧이어 우측으로 부터 1회씩 모두 2회 문지른후 각각의 5~7%의 면양적혈구한천배지(코리아 미디어 주)에 접종하고 백금니로 균을 희석(streaking)시킨후 37.2도 부란기에 1일밤 배양후 특징적인 베타용혈성 연쇄구균을 확인하고 균집락수를 세었다. 균집락의 수는 10개 이하는 +1, 10개에서 50개는 +2, 50개에서 100개는 +3, 100개이상은 +4로 분류하였다.

결 과

1) 같은 대상에 있어서 연쇄구균 보균율은 첫번

Table 1. No. of Children Harboring β -Hemolytic Streptococci from Duplicate Throat Culuture

	first cultures				second culture			
	M	F	/	total (%)	M	F	/	total (%)
Positive culture	17	7		24 (26.9)	18	8		26 (29.2)
Negative culture	33	32		65 (73.0)	32	31		63 (70.7)
Total				89 (100.0)				89 (100.0)

Table 2. Discordance of Duplicate Throat Cultures

No. of objects	No. of children with at least one positive culture of duplicate throat cultures (%)	No. of children with discordant throat cultures (%)
89	30 (33.7)	10 (11.2)

Table 3. Semi-quantitative Recovery of β -Hemolytic Streptococci from Duplicate Throat Cultures

	No. of positive cultures with following number of colonies per plate (%)				
	1~9	10~50	51~100	> 100	total
first culture	9 (37.3)	8 (33.1)	2 (8.3)	5 (20.8)	24 (100.0)
second culture	13 (50.0)	9 (35.6)	2 (7.7)	2 (7.6)	25 (100.0)

Table 4. Semi-quantitative Recovery of β -Hemolytic Streptococci of Discordant Cases (n=10)

	Number of clones per plate			
	1~9	10~50	51~100	>100
No. of positive cultures	8	2	0	0

째 배양검사에서 24명/89명(25.1%), 두번째 배양검사에서 26명/89명(29.2%)였다(Table 1).

2) 2회 검사중 불일치에는 89명중 10명으로 11.2%였다(Table 2).

3) 균의 집락수가 50개이하(+2)인 경우가 첫번째 검사에서 70.4%, 두번째 검사에서 85.7%였다(Table 3).

4) 10명의 불일치를 나타낸 대상 모두는 균집락수가 50개 이하를 나타냈다(Table 4).

고 찰

Markowitz¹⁾은 연쇄상구균 감염의 역사를 구분하여 볼때 1940년대는 경부배양검사는 주로 입원환자를 대상으로 시행하였고 디프테리아가 의심되지 않는한 인두염에 대한 관심은 크지 않았다. 1950년대에는 penicillin을 사용하므로써 류마티열의 예방이 시작되었고, Breese²⁾는 외래에서 경부배양검사를 사용 당위성을 강조하였다. 1960년대에는 경부배양검사가 광범위하게 사용되고 진단을 확진하는 방법으로 이용되었으며, 개인 의원에서도 손쉽게 시행하는 검사법으로 이용되었다. 1970년대에는 경부배양검사의 결과에 대한 평가의 재고가 생기게되어 배양검사는 보균자와 실제감염자를 구분하지 못하는 점이 대두되었다. 1980년대에는 신속항원검사(rapid antigen test)법이 진단에 이용되어 구미에서는 이미 외래에서 사용하고 있다^{3, 4)}.

Breese⁵⁾ 등은 1954년 인두염 환자를 대상으로 중복배양 검사를 시행한경우 85명중 7명인 8.2%에 불일치를 보였다. 7명은 2회 검사중 1회 만 양성인 경우로 만약 1회 경부 배양검사를 시행한다면 상기도감염 환자의 4.1%는 진단을 못하게 되는 것이다. Stillerman⁶⁾ 등은 2.2%의 불일치를, Moffet⁷⁾ 등은 실제감염(bona fide infection: 군배양과 함께 항체 반응이 동반됨)인 경우 1회 경부배양검사로 진단을 놓치는 경우는 매우 적다고 한다. Halfon⁸⁾ 등은 1968년 시행한 중복배양검사에서 24%의 불일치율로 다양한 결과를 나타내고 있다. 경부배양검사의 정확도를 평가하여볼때 중복배양검사의 불일치율이 20%라 함은 1회 배양검사 시행시 10명의 상기도감염중 1명꼴로 진단을 놓치게되는 것을 의미하는데 실제 이 비율은 배양 양성자만을 계산할때의 비율이고, 실제 한 인구 집단을 대상으로 할때에는 배양음성이 2~3회 나올때 배양양성이 1회 나오기 때문에 불일치율은 5%이내가 되는것이다⁹⁾.

Kaplan⁹⁾ 등은 82명중 15명(18.3%)의 환자에서 배양검사 불일치율을 나타내어 비교적 높았었는데 그 이유를 임상증상이 없었던 32명중 12명(38%), 임상증상이 있었던 50명중 3명(6%)에서 불일치율을 보였기 때문이라고 하였다. 또한 Kaplan⁹⁾ 등은 연쇄구균의 항원성에 대한 항체 반응의 유무에 따라 불일치율의 차이를 검토하였을때 항체반응이 없었던 사람 즉 보균자에서 실제감염자에서보다 불일

치율이 더 높았다고 하였다. 저자들의 불일치율 11.2%는 임상증상이 없었던 보균자를 대상으로 하였기 때문에, 이들의 보고와 비교하여 보면 그렇게 높은 비율이 아니며, 실제 상기도감염 환자를 대상으로 할 때에는 불일치율이 더 낮아질 수도 있으리라 생각된다. Shulman¹⁰⁾도 중복배양 검사에서 한쪽이 음성이 나온 위음성의 경우 대부분은 군집락수가 매우 적은 결과를 나타내며, 이들의 대부분은 실제감염자 보다는 보균자로 생각되어 진다고 하였다. 저자들의 결과에서도 군의 집락수가 50개이하(+2)인 경우가 첫번째 검사에서 70.4%, 두번째 검사에서 85.7%였으며 10명의 불일치를 나타낸 대상 모두는 군집락수가 50개 이하를 나타내어 군집락수가 적으면 보균자의 가능성이 있음을 시사하였다. Breese^{2, 11)}는 배양배지내에 군집락수와 연쇄구균상기도 감염과 임상적, 역학적으로 밀접한 관계가 있음을 제시하였고, Bell¹²⁾ 등도 상기도감염 환자의 71%, 정상 소아의 1.7%에서 군배양의 집락수가 많았었고 따라서 세균학적 진단을 위해서는 군집락수를 정량하는 것을 권유하였다.

Breese²⁾는 1935년 이후 35년동안 약 150,000회의 경부배양검사를 시행하여 배양검사가 연쇄구균 감염에 매우 중요한 수단이 되며 배양검사를 하지 않아 연쇄구균을 확인하지 못한 환자는 향후 류마티열이 발생할 수 있는 반면에 연쇄구균 감염이라고 과잉진단되는 경우에는 항생제 남용이 되기 때문에 경부 배양검사의 필요성이 강조되었고 특히 개원한 의사들에게 검사하도록 권장하고 있음을 알 수 있다.

저자들은 우리의 현실을 반영할때 일차 진료기관에서도 경부 배양검사를 시행하여 적절한 항생제를 충분한 기간동안 사용하는 것이 정확한 진단을 위한 교육적인 의미와 치료의 합리성을 부여하고 경제적인 이득을 양쪽 모두에게 줄 수 있다고 생각한다. Breese²⁾는 베타용혈성 연쇄구균의 배양상 모습이 매우 특이하기 때문에 초심자라도 정확하게 구별할 수 있으며 군이 많은 시간과 비용을 들여가면서 군(grouping)을 구별할 필요가 없음을 강조하였는데 그이유가 상기도감염 환자로 부터 분리된 베타용혈균의 95~98%가 A군 연쇄구균이기 때문

이라고 하였다. 이러한 결과를 볼 때, 경부 배양검사는 그방법이 어렵지 않고 누구나 손쉽게 시행및 결과를 평가할 수 있고, 검사에 이용되는 배지도 쉽게 구할수 있으므로 경제적으로 생각할때 (면양적혈구배지 1개에 600원) 군을 확인하고 항생제를 충분히 사용하는 것과, 군이 확인되지 않았을때 항생제 투여를 중지하는 것중 어느것이 경제적인지를 고려하여야한다.

그러나 외래에서 간단히 시행되는 진단방법이나 그 결과를 판독하기 전에는 여러가지 변수를 고려하여야한다. 가장 중요한 것은 검체를 채취하는 것으로 꼭 편도나 편도와 그리고 인두후벽에서 채취하여야한다. 이렇게 하여야 최대로 군을 채취할 수 있는 것이고, 배양 검사의 정확도 판단은 중복배양 검사의 일치율을 보는데 1회 경부 배양검사서 군이 검출되는 감수성은 90~97%로 3~10%만이 진단이안되는 것이다^{4, 10)}.

결론적으로 경부배양검사는 광범위하게 사용되며 진단에 시금석(gold standard)이 되는 유용한 검사이나 완벽한 진단에는 여러 변수를 고려하여야한다. 현실적으로 일차 의료기관에서 이러한 기본적인 검사가 원활히 시행되고 있지 못한 이유를 우리가 알고 있음으로, 우리 소아과 의사들도 진찰과 투약하는 진료에서 벗어나 기초적인 검사를 동반하는 질적인 진료 행위가 향후 경쟁적인 의료사회에서 존재될 수 있는 기반이 되는 것이다. 이러한 환경이 조성되도록 학회 산하 여러 조직과 회원들이 노력을 하여야하고, 의료보험공단과 보건복지부 등에 의료현실이 반영되도록 하여야한다고 생각된다.

결 론

비록 실제 환자로부터 시행하지 못하고 정상 소아에서 시행한 결과이지만, 베타용혈성 연쇄구균을 검출하는데 있어 중복검사의 불일치율은 11.2%로 약 20명에 1명 비율로 인두부배양 검사에서 위음성을 나타냈다. 문헌과 비교하여 볼때 불일치율이 높은것은 보균자를 대상으로 하였기 때문이며, 실제 상기도감염 환자를 대상으로 하면 불일치율이 더 낮으리라 생각된다. 결론적으로 경부배양검사는 광

범위하게 사용되며 진단에 시금석이 되는 유용한 검사이나 완벽한 진단에는 여러 변수를 고려하여야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Markowitz M: *Thirty year's war against Streptococcus: a historic perspective*. In: *Management of pharyngitis in an era of declining rheumatic fever: report of the Eighty-Sixth Ross Conference on Pediatric Research*. Columbus, OH: Ross Laboratories, 1984, p2-7
- 2) Breese BB: *Culturing beta-hemolytic streptococci in pediatric practice-observations after twenty years*. *J Pediatr* 75:164-166, 1969
- 3) Berkowitz CD, Anthony BF, Kaplan EL, Wolinsky E, Bisno AL: *Cooperative study of latex agglutination to identify group A streptococcal antigen on throat swabs in patients with acute pharyngitis*. *J Pediatr* 107:89-92, 1985
- 4) Gerber MA: *Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis*. *Pediatr Infect Dis J* 8:820-824, 1989
- 5) Breese BB, Disney FA: *The accuracy of diagnosis of beta streptococcal infections on clinical grounds*. In Gerber MA: *Diagnosis of pharyngitis: Methodology of throat culture*; In Shulman ST: *Pharyngitis. Management in an era of declining rheumatic fever*. Praeger publishers, 1984, p61-72
- 6) Stillerman M, Bernstein SH: *Streptococcal pharyngitis: Evaluation of clinical syndromes in diagnosis*. In Gerber MA: *Diagnosis of pharyngitis: Methodology of throat culture*; In Shulman ST: *Pharyngitis. Management in an era of declining rheumatic fever*. Praeger publishers, 1984, p61-72
- 7) Moffet HC, Cramblett HG, Black JP: *Group A streptococcal infections in a children's home. I. Evaluation of practical bacteriologic methods*. *Pediatrics* 33:5-10, 1964
- 8) Hafon ST, Davies AM, Kaplan O: *Primary prevention of rheumatic fever in Jerusalem school children*. In Gerber MA: *Diagnosis of pharyngitis: Methodology of throat culture*; In Shulman ST: *Pharyngitis. Management in an era of declining rheumatic fever*. Praeger publishers, 1984, p61-72
- 9) Kaplan EL, Couser R, Huwe BB, McKay C, Wannamaker LW: *Significance of quantitative salivary cultures for group A and Non-group A beta-hemolytic streptococci in patients with pharyngitis and in their family contacts*. *Pediatrics* 64:904-912, 1979
- 10) Shulman ST: *Streptococcal pharyngitis: diagnostic consideration*. *Pediatr Infect Dis J* 13:567-571, 1994
- 11) Breese BB, Disney FA, Talpey WB, Green JL: *Beta-hemolytic streptococcal infection: Am J Dis Child* 119:18-26, 1970
- 12) Bell SM, Smith DD: *Quantitative throat-swab culture in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children*. *Lancet* ii:61-63, 1976

= Abstract =

Discordant Rate of Simultaneous Duplicate Throat Swab Culture for Discovering Beta-hemolytic Streptococcal Carrier from Normal School Children

Sung-Ho Cha, M.D., Mi-Young Han, M.D., Yong-Mook Choi, M.D.
Young-Chul Kil, M.D.* and Jin-Tae Suh, M.D.*

Department of Pediatrics and Clinical Pathology, College of Medicine,
Kyung Hee University Hospital, Seoul, Korea*

Purpose : The most patients with acute streptococcal pharyngitis lack of classic clinical manifestations, therefore diagnostic laboratory test such as the throat culture or a rapid antigen detection test are frequently employed in primary practices of developed countries. We'd like to know the accuracy of the throat swab culture as gold standard for diagnosis of streptococcal infection with studying the discordant and concordant rate of duplicate culture.

Methods : The study included 89 normal school children (boys:50, girls:39) who were attending Uljin primary school in Uljin, Kyong Sang Buk Do on March 1996. We obtained simultaneous 2 times of throat swab from each subject, and plating and streaking on 5-7% of sheep blood agar separately. We counted the characteristic beta-hemolytic colonies after overnight incubation.

Results :

- 1) The carrier rate of beta-hemolytic streptococci at first culture is 25.1% and second one is 29.2%.
- 2) Ten out of 89(11.2%) is discordant in duplicate culture.
- 3) Culture containing less than 50 colonies of beta-hemolytic streptococci (+2) in first culture is 70.4%, second one is 85.7%.
- 4) Number of colonies is less than 50 in all ten discordant children.

Conclusions : The discordant rate of duplicate throat swab culture for beta-hemolytic streptococci is 11.2%, even if the subjects are normal school children. About 5% of individuals harboring beta-hemolytic streptococci in the pharynx may be missed by a single throat culture. If we are trying to examine the patients with pharyngitis, the discordant rate will be much lower than this results.

Key Words : Throat swab culture, Beta-hemolytic streptococci, Duplicate culture