

## 3년간(1996~1998) 초등학생의 A군 연쇄구균 보균율과 혈청학적 분류에 관한 연구

김지현 · 김주예 · 강현호 · 차성호 · 이영희\*

경희대학교 의과대학 소아과학교실, 국립보건원 분자세균과\*

= Abstract =

### Serial Survey on Group A beta-Hemolytic Streptococcal Carrier Rate and Serotyping in Elementary School Children in 1996~1998

Ji-Hyun Kim, M.D., Ju-Ye Kim, M.D., Hyeon-Ho Kang, M.D.  
Sung-Ho Cha, M.D. and Young-Hee Lee\*

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyunghee University,  
Department of Molecular Bacteriology\*, National Institute of Health, Seoul, Korea*

**Purpose :** The accuracy of bacteriologic diagnosis of beta-hemolytic streptococcal pharyngotonsillitis depends on the degree of carrier rate in that area where the throat swabs are obtained and the evaluation of serological T typing as an epidemiologic marker is important to understand epidemiology of streptococcal infection. The purpose of this study is to know the carrier rates of group A streptococcus in normal children from four different areas and to find out the epidemiologic characteristics in distribution of the serotypes for 3 years.

**Method :** Throat swabs were obtained from the tonsillar fossa of normal school children in four different areas(Uljin, Seoul, Osan, Kunsan) from March to May 1996, in Uljin in April 1997, and in Uljin in April 1998. The samples were plated on a 5% sheep blood agar plate and incubated overnight at 37°C before examination for the presence of beta-hemolytic colonies. All isolated beta-hemolytic streptococcus were grouped and serotyped by T agglutination.

**Results :** The carrier rate of beta-hemolytic streptococci and group A streptococci in 1996 were 27.6%, 18.6% at Uljin; 16.4%, 2.7% at Seoul; 33.0%, 26.0% at Osan; 20.0%, 12.3% at Kunsan, respectively. Among 1,192 normal school children from 4 different areas, we obtained 179 strains of group A streptococci. Fifty two percent of the strains were typable by T agglutination in 1996. Common T-type in 1996 were NT, T1, T3, T2 at Uljin; T12, T25 at Seoul; NT, T6, T28 at Osan; T25, T4, NT, T5 at Kunsan, in decreasing order, respectively. At Uljin, T1, T3, T25 accounted for 69% of strains in 1996, T1, T12, T25 accounted for 70% in 1997, and T12, T4 accounted for 88% in 1998.

**Conclusion :** Higher carrier rates were found in Uljin and Osan, where there are a lower population density with scanty of medical facilities compared with another areas. We supposed that low carrier rates is likely to be related to antibiotic abuse or some epidemiologic factor.

The periodic and seasonal serotyping analysis is important in monitoring and understanding the epidemiologic patterns of group A streptococci.

**Key Words :** Group A beta-Hemolytic Streptococcus, Carrier Rate, Serotyping

## 서 론

A군 연쇄상 구균에 의한 인두염 및 편도선염은 적절히 치료하지 않을때 급성 류마티열 또는 급성 신사구체염을 유발시키기 때문에 임상적으로 중요하다. 최근 우리나라에서는 의료환경과 사회경제적 수준의 향상 및 위생상태의 개선 등으로 이들 후유증은 매우 감소하였으나, 1980년대 중반부터 선진국에서는 A군 연쇄상 구균에 의한 급성 괴사성 근막염(acute necrotizing fascitis)<sup>1)</sup> 및 streptococcal toxic shock syndrome 등<sup>2, 3)</sup> 침투성 질환이 발생하고 있으며, 이들 후유증에 의한 사망률이 매우 높아, A군 연쇄상 구균에 대한 관심과 연구가 다시 중요시되고 있다. 이러한 A군 연쇄상 구균 감염의 궁극적인 치료와 예방을 위한 기본적인 자료가 지역적인 연쇄상구균의 분포와 연쇄상구균의 보균율이라고 할 수 있다. 또한 연쇄상구균 감염의 발생크기와 전파정도, 감염된 여러 개체로부터 분리된 연쇄상구균의 감염성의 차이, 그리고 이 질환의 병인론을 이해하는데 A군 연쇄상 구균의 항원성, 세포벽을 구성하고 있는 M 및 T단백질의 분류가 필요하다. M단백의 분류가 병인론과 병독성을 결정하고 형특이성이 있으나, 형의 분류가 가능하지 않는 군주가 50% 정도되며, 반면 T단백의 분류는 배양된 군주의 90%까지도 혈청학적 분류가 가능하며, 검사 시약이 상품화되어있으므로 세균의 역학적 상황을 이해하는데 유용하다.

저자들은 1996년부터 1998년까지 3년 동안 우리나라 정상 초등학생의 A군 연쇄상 구균의 보균율과, 이들 보균자에게서 분리된 A군 연쇄상 구균의 T혈청형 분류를 연구하였고, 이를 통해 그 역학적 동태를 알고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1996년 3월 14일 경상북도 울진읍 울진초등학교 300명, 4월 19일 서울시 청량동 홍릉초등학교 292명, 5월 10일 경기도 오산시 동탄면 동탄초등학교 300명, 5월 17일 전라북도 군산시 풍동 문화초등학교 300명 등 모두 1,192명을 대상으로 하여 (학년별 50명씩 남녀 각각 25명), 같은 시기에 서로 다른 4개지역의 보균율을 비교하고자 하였다.

울진에서는 1996년 3월 14일 300명, 1997년 4월 1일 198명, 1998년 4월 8일 200명을 대상으로 하여, 같은 지역에서 3년동안의 보균율 및 혈청형의 변화를 알아보았다.

1996년 오산시 동탄초등학교에서 5월 13일, 6월 12일, 6월 26일 3차례에 걸쳐 배양검사를 시행하였는데, 이중 6월 12일과 6월 26일에는 같은 초등학교의 같은 학생을 대상으로 하여 2주간격을 두고 배양검사 및 분리된 A군 연쇄상구균의 혈청형의 변화를 알아보았다.

### 2. 방 법

대상 아동으로부터 소독된 면봉으로 편도와 인두를 세게 문질러 면양혈액한천배지 위에 접종한 후 1시간 이내에 접종부위를 백금니를 이용하여 회석(streaking)하였다.

접종한 면양혈액한천배지는 섭씨 37.2도 배양기에 하룻밤 배양한 후 베타용혈을 보이는 군주를 채취하여 면양혈액한천배지에 이차접종 및 회석(streaking)과 동시에 bacitracin disk와 함께 배양기에 하룻밤 배양하였다.

베타용혈을 보이는 군주는 시약인 Streptex(streptococcal grouping kit by slide latex agglutination)을 이용하여 grouping을 시행하였다.

분리된 A군 연쇄상 구균을 우리나라에서 Moody 등<sup>4)</sup>의 방법으로 T혈청형 분류를 시행하였다.

## 결 과

1996년 울진, 서울, 오산, 군산의 1,192명의 초등학생 중 15.0%인 179명에서 A군 연쇄상 구균이 배양되었으며, 지역별 보균율은 울진 18.6%, 서울 2.7%, 오산 26.0%, 군산 12.3%로, 오산의 보균율이 가장 높았으며, 서울의 보균율이 가장 낮았다 (Table 1).

1996년 보건자 179명에게서 배양된 A군 연쇄상 구균중, 168균주에서 T혈청형 분류를 시행하였으

며, T혈청형이 분리된 균주는 88 균주로, 분리율은 52.4%였다. 지역별 T혈청형 분리율은 울진 68.7%, 서울 83.3%, 오산 24.7%, 군산 83.8%로, 오산 지역에서 배양된 A군 연쇄상 구균의 대부분인 75.3%가 NT(nontypable)균주였다. 1996년 지역별로 혼합해 분리된 T혈청형은, 울진에서는 NT(15례), T1(9례), T3(8례), T25(6례)순이었으며, 서울은 T12(2례), T25(2례)였으며, 오산은 NT(58례), T6(9례), T28(4례)순이었고, 군산은 T25(9례), T4(8례), NT(6례), T5(5례)순이었다(Table 2).

울진의 연도별 보균율은 1996년 16.0%, 1997년 7.1%, 1998년 13.0%였다. 울진에서 3년간 분리된 T혈청형은, 1996년에는 NT(31.3%)이 가장 많았으

Table 1. Group A Streptococcal Carrier Rate in Normal Elementary School Children from 4 Different Geographic Areas from March to May 1996

	BHS(%)	Group-A(%)	Group-C(%)	Group-G(%)	NG	No. of study group
Uljin	105(27.6)	56(18.6)	ND	ND	ND	300
Seoul	48(16.4)	8( 2.7)	6(2.1)	1(0.3)	33(11.3)	292
Osan	99(33.0)	78(26.0)	6(2.0)	1(0.3)	14( 4.7)	300
Kunsan	60(20.0)	37(12.3)	7(2.3)	11(3.7)	5( 1.7)	300
Total	312(26.1)	179(15.0)	19(1.6)	13(1.1)	52( 4.4)	1,192

Abbreviation : BHS, Beta-hemolytic streptococci, NG, Non-Grouping, ND, Not done

Table 2. Distribution of T Serotyping Obtained from Elementary School in Four Different Areas in 1996

	Uljin(%)	Seoul(%)	Osan(%)	Kunsan(%)	Total(%)
NT	15(31.3)	1(16.7)	58(75.3)	6(16.2)	80(47.6)
T1	9(18.8)	1(16.7)	1( 1.3)	4(10.8)	15( 8.9)
T2	1( 2.1)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)	1( 0.6)
T3	8(16.7)	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)	8( 4.8)
T4	3( 6.3)	0( 0.0)	1( 1.3)	8(21.6)	12(7.1)
T5	0(0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)	5(13.5)	5( 3.0)
T6	2( 4.2)	0( 0.0)	9(11.7)	1( 2.7)	12(7.1)
T8	1( 2.1)	0( 0.0)	0( 0.0)	1( 2.7)	2( 1.2)
T12	2( 4.2)	2(33.3)	3( 3.9)	0( 0.0)	7( 4.2)
T25	6(12.5)	2(33.3)	1( 1.3)	9(24.3)	18(10.7)
T28	1( 2.1)	0( 0.0)	4( 5.2)	1( 2.7)	6( 3.6)
T32/64	0( 0.0)	0( 0.0)	0( 0.0)	2( 5.4)	2( 1.2)
Total	48	6	77	37	168

Abbreviation : NT, Non-typable

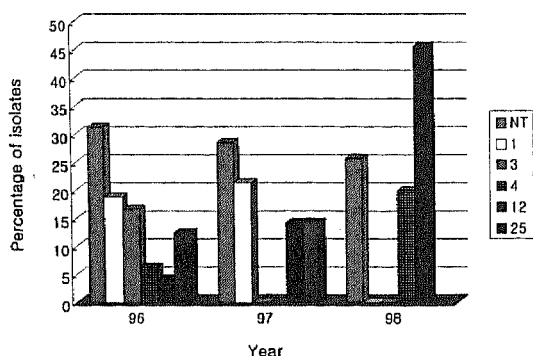


Fig. 1. Distribution of T serotyping obtained from same elementary school in Uljin from 1996 to 1998.

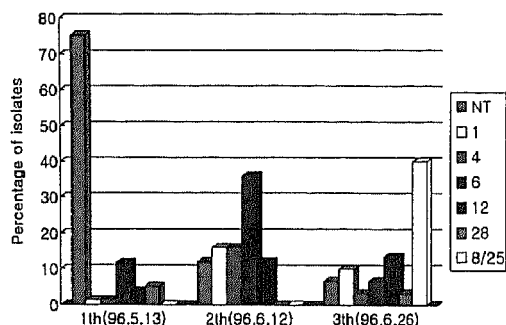


Fig. 2. Serial distribution of T serotyping obtained from same subject living in Osan in 1996.

며, 그 다음으로는 T1(18.8%), T3(16.7%), T25(12.5%) 순이었으며, 1997년에는 NT(28.6%), T1(21.4%), T12(14.3%), T25(14.3%) 순이었고, 1998년에는 T12(45.7%)가 가장 흔하게 분리되었으며, 다음으로 NT(25.7%), T4(20.0%)가 분리되어, 1996년에는 거의 분리되지 않았던 T12가 1997년, 1998년으로 갈수록 증가하는 양상을 보였다(Fig. 1).

1996년 오산지역에서 3회(5월 13일, 6월 12일, 6월 26일)에 걸쳐 시행한 결과, 보균율은 각각 25.6%, 15.5%, 18.2%였으며, 분리된 T형질형은 1차에서는 NT(75.3%)이 대부분을 차지했으며, T6, T28의 순이었으나, 2차에서는 T6(36.0%), T1(16.0%), T4(16.0%) 순이었고, 3차에서는 T8/25(40.0%), T12(13.3%), T1(10.0%)의 순이었다(Fig. 2). 1996년 6월 12일 1학년 82명과 5학년 66명 총 148명

에 대해 1차 배양 검사를 하고 2주 후에 같은 학생들을 대상으로 2차 배양 검사를 시행하였는데, 1차 배양에서 23명의 소아에서 A군 연쇄상 구균이 배양되었으며, 2차 배양에서 27명에서 A군 연쇄상 구균이 배양되었다. 이중 16명은 1, 2차 배양에서도 계속 A군 연쇄상 구균이 배양되었다. 즉 2주 후에 23명중 7명(30.4%)에서 세균의 소실이 있었고, 1차 배양에서 균이 배양되지 않았다가 2차 배양에서 균을 획득하게 된 경우는 11명(8.8%)이었다. 지속적으로 균이 배양된 16명의 T형질형의 일치율은 4명(25.0%)에 불과하여 같은 clone의 균주가 지속적으로 배양되는 경우는 396명중 4명으로 1.4%에 불과하였다.

## 고 찰

연쇄상 구균은 그람 양성 호기성구균으로 사슬을 형성하면서 증식하고 산소농도가 감소된 환경에서 더 잘 증식하는 특성을 가지고 있다. 진단적인 목적으로 적혈구 용혈에 따라 알파 용혈성균과 베타 용혈성균으로 나누는데 알파 용혈성균은 Lancefield의 혈청학적 그룹으로 나누어지기도 하고 전혀 나누어지지 않기도 하며, 반면에 베타용혈성균은 거의 모두 Lancefield의 혈청학적 그룹으로 분류될 수 있다. 인간에 병을 유발시키는 균주는 A군 연쇄상 구균(*Streptococcus pyogenes*)으로 급성 상기도 감염을 유발시키는 세균중 흔한 균주가 되고 이균은 직접접촉 또는 큰 비말(large droplet)에 직접 노출됨으로써 전파되는데 경제상태가 낮은 빈곤층이나 군대훈련소 등 군집상태가 형성된 곳에서 균의 전파가 용이하여, 이런 집단에서 연쇄상 구균에 의한 상기도 감염 유행률이 높은 것을 설명할 수 있다. 특히 비강내에 균을 보관하는 경우 균의 전파가 더 용이하다.

연쇄상구균감염 진단에 영향을 주는 역학적 인자로서, 첫째 그 지역이 유행 지역인가에 따르는데, 예를 들면 epidemic한 지역에서 균이 배양된 경우 그 임상양상이 어느정도 애매하더라도 100%의 정확도를 나타낼 수 있고, 둘째 연쇄상구균의 보관율로서 어느 집단의 보관율이 높은 경우 여기

에 연쇄상구균이 아닌 균이 인두염 및 편도선염을 유발시키면 정확한 진단을 방해하는 인자가 되며, 셋째로 인두염 환자에서 연쇄상구균이 배양된 경우 급성기에 연쇄상구균에 대한 항체의 역가가 높은 경우 급성 연쇄상구균 감염이라고 하기보다는 보균자일 가능성이 높다. 이외의 인자로는 연쇄상구균 감염자와 밀접한 접촉을 한 병력이 있는 경우 그 의미가 크며, 진단적 가치가 있는 진찰 소견으로는 발진과 성홍열의 여러 진찰 소견, 그리고 영아에서 비공의 찰과상이 있는 경우 진단에 도움이 된다.

연쇄상구균감염은 임상적 증상만으로 정확히 진단하기 힘들며 인후도말배양이 필요하다. 인후도말배양은 연쇄상구균에 의한 인두염을 감별하는데 필수적인 표준방법이다. 그러나 검사실마다 검사방법이 다르기 때문에 오류가 많다<sup>5, 6)</sup>. 역학적 연구를 하기 위해서는 먼저 분리율이 정확한지 살펴보는 것이 필수적이다<sup>7)</sup>. 베타 용혈구균 인두염 환자를 제대로 세균배양 검사하면 예민도는 95%로 매우 높다, 또 인후도말은 시행하기 쉽고 비용이 싸며 18시간이면 예비보고가 가능해 페니실린치료의 지침으로 유용하다<sup>8)</sup>. 검체채취는 혀를 누르고, 인후를 잘 노출시켜 볼을 비추고 면봉은 양쪽 편도 부위와 후인두를 문지르면 된다<sup>9)</sup>. 인두에 균이 불규칙하게 퍼져있으므로, 철저하게 문지르는 것이 필요하다<sup>10)</sup>. 면봉을 많이 사용할수록 분리율이 높으며, 배지를 두가지 사용했을때 분리율이 약 25% 증가한다는 보고도 있다<sup>7)</sup>. 혐기성 배양은 정상세균총의 성장을 억제시키므로 양성율을 높일 수 있다는 보고가 있으며<sup>11~15)</sup>, CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양한 것은 분리율이 낮은 것으로 알려져 있기 때문에 피하는 것이 좋다<sup>16)</sup>.

간혹 연쇄상구균 감염이 인두배양에서 양성이 나오더라도 그 신빙성이 결여되어 있는데 이것은 소아에서 현재 감염없이 균이 인두에서 자주 채취되기 때문이고, 특히 보균자의 유병율이 높은 지역에서는 배양으로 진단을 확진하기에는 문제점이 있는 것이다. 즉 정상인에서도 60%까지 A군 연쇄상구균이 나올 수 있다는 보고가 있어, 배양결과만으로 환자를 다룰 때 과잉진단 및 치료가 될 수

있다<sup>10)</sup>.

보균자의 정의에 대한 일반적 의견일치는 없으나 균을 단순히 보균하고 있는 상태로의 보균자와 균에 의해 감염된 상태를 포함하여 광범위한 의미의 보균자(carrier)라고 말할 수 있다. 반면에 실제 감염(bonafide infection, true infection)의 정의는 상기도에서 A군 연쇄상구균이 검출되면서 숙주가 균을 인식하였다는 항체 반응이 있을 때이며, 항체 반응이 없을 때를 진정한 의미의 보균자(true carrier)라고 한다<sup>17)</sup>. 환아로부터 균이 항체 반응없이 단순히 상대방에게 전파되었을 때를 Kuttner는 접촉보균자(contact carrier)라고 하였고<sup>18)</sup>, 이런 일시적인 보균자는 저절로 균이 소실되거나 균을 지속적으로 보균하여 진정한 의미의 보균자(true carrier)가 되는 것이다.

저자들은 광범위한 의미에서의 보균율을 알아보았으며, 1996년 각 4개 지역별로 베타용혈균 보균율은 16.4%에서 33.0%, A군 연쇄상구균의 보균율은 2.7%에서 26.0%로 지역별로 매우 큰 보균율의 차이를 나타내고 있었다. 이 결과와 관련된 국내의 문헌을 보면 1970년도 중반에 이<sup>19)</sup>는 서울 창서 초등학교 4학년 164명을 1년동안 10회 배양검사를 시행하여 10월부터 12월까지 높은 보균율과 월별로 0.0~16.5%의 보균율을 보고하였고, 신 등<sup>20)</sup>은 255명의 입원환아중 11명(4.3%)에서 베타용혈성 연쇄구균이 배양되었음을 보고하였으며, 1980년도 중반에 김 등<sup>21)</sup>은 입원 환아 505명중 62명(12.3%)에서 베타용혈성 연쇄구균이 배양되었음을 보고하였다. 이중 선택증균배지를 사용하지 않으면 5.0%에서 베타용혈성 연쇄구균이 배양되어 신 등과 비슷한 배양정도를 나타냈다. 1990년 중반에 들어서서 김 등<sup>22)</sup>은 강원도 인제에 소재하는 3개 초등학교 학생 798명으로부터 13.5%의 베타용혈구균 보균율과 9.9%의 A군 연쇄상구균 보균율을 보고하였고, 김 등<sup>23)</sup>은 충청남도 논산에 소재한 초등학교 학생 980명으로부터 19.1%의 베타용혈구균 보균율과 14.4%의 A군 연쇄상구균 보균율을 보고하였다. 저자 등<sup>24, 25)</sup>은 3세 이상의 입원환자 619명중 6.3%에서 베타용혈균, 0.5%에서 A군 연쇄상구균이 배양되었고, 315명의 외래방문 환

아중 10.1%에서 베타 용혈균, 1.9% A군 연쇄상구균이 배양되었다. 저자들의 결과는 1980년도 중반 이후의 결과와 비슷한 양상을 보였고, 일반적인 광범위한 의미에서의 보균율은 지역적으로, 계절적으로, 나이에 따라, 혹은 같은 지역내에서도 학교에 따라 매우 다른 보균율을 보여준다.

저자들의 결과에서 보면, 1996년 지역별 보균율에서 비교적 경제적 환경 및 의료시설이 낙후된 오산의 보균율이 가장 높았으며, 서울이 가장 낮았다. 역학적인 면에서 고찰할 때, Quinn<sup>26)</sup>은 사회경제적 요인이 다른 두 지역 정상소아 대상으로부터 보균율은 두지역간과 개체간에 차이가 있었고, 베타용혈균의 보균율이 높았을 때 A군 연쇄구균의 보균율도 높았다고 하였다. 또한 기온은 숙주의 삼기도에 거주하는 세균의 대사를 간접적으로 관여하여 숙주에 영향을 끼칠 수 있다. 추운 지역에 호흡기 기관은 균의 감염 능력을 장기간 지속할 수 있다<sup>27)</sup>. 또한 기온이 호흡기관의 감염에 대한 감수성을 증가시켜 균의 전파를 용이하게 할 수도 있다. 기온이 삼기도 점막을 변화시켜 추운 지역의 연쇄구균 보균자는 더운 지역보다 균을 더 잘 보유하며, 기온의 변화가 보균상태의 지속성과 배양된 균의 집락수에 영향을 미치는 것 같지는 않다. 이와는 다르게 저자들의 결과에서 보균율이 33.0%로 제일 높았던 오산지역의 평균 온도는 섭씨 23도로, 울진 지역의 96년 5월 검사 당시 평균 온도가 제일 낮았었고(섭씨 10도), 이지역의 베타 용혈균의 보균율은 27.6%였다.

경제상태가 낮은 집안은 인구밀도가 높아 서로 접촉하는 빈도가 더 흔하고, 보균율이 더 높다. 저자들의 결과에서는 인구밀도가 매우 낮은 울진읍과 오산의 동탄면에서 보균율이 제일 높게 나타났는데, 이 결과는 Quinn<sup>26)</sup>의 보고와 상반되는 결과이며, 일반적인 연쇄구균의 세균학적 특성과 다른 결과이다. 저자들은 아마도 인구밀도가 낮은 2개지역은 병의원이 매우 적은 지역으로 아마도 도시 지역의 항생제 남용에 의한 낮은 보균율과 상대적인 결과를 보인 것이 아닌가 생각된다.

연쇄상구균의 혈청학적 분류의 주목적은 M단백의 항원성을 분류하는 것이고, 이 항원성은 이 세

균에 의한 병인론에 관여할 뿐만 아니라 병독성을 결정하고 형특이성이 있다. 그러나 형의 분류가 가능하지 않은 군주가 약 50% 정도 되기 때문에 M단백 분류만으로 혈청학적 분류를 한다는 것은 불충분하다.

한편 또다른 혈청학적 분류로서 T단백의 항원성을 분류하는데, 분리된 군주의 90%에서 형의 분류가 가능하고 검사시약이 상품화되어 있기 때문에 세균의 역학적 상황을 추적 감시하는데 유용하다. 또한 M형 분류가 안되는 군주를 T형 분류로 분류하는 목적이 있고, 단점으로는 형의 분류에 따른 특이성이 없어 한 개의 군주에서 여러 형의 T항원성을 가질 수 있다는 것이다. T형 분류처럼 높은 율의 혈청학적 분류 결과는 같은 사람에서 2가지 이상의 균이 분리되었을 때 세균의 동질성을 확인하는데 도움이 된다.

저자들의 결과에서 1996년 T혈청형 분리율이 52.2% 밖에 되지 않은 것은, 울진, 서울, 군산에서의 T혈청형 분리율은 68.7, 83.3, 83.8%로 비교적 높았으나, 오산지역에서 분리된 A군 연쇄상구균의 75.3%가 T혈청형 분류가 되지 않는 군주였기 때문인 것으로 사료된다.

혈청학적 분류와 관련된 문헌을 살펴봄으로서 연쇄구균의 감염과 관련된 역학뿐만 아니라 질병과의 관계를 알아볼 수가 있는 것이다. Moody 등<sup>4)</sup>은 1,343개의 A군 연쇄구균중 47%에서 M형 분류, 88%에서 T형 분류가 가능하였다. M형 분류가 되었던 군주중 82%는 같은 T형을 나타내었고, 여기서 M형 분류가 가능하면 같은 형의 T형이 됨을 알 수 있다.

Ivarsson 등<sup>28)</sup>은 혼탁인자(OF: opacity factor)와 NADase를 이용하여 M형 분류에 이용했고, 상용 경부배양검사에서 배양된 117개 A군 연쇄구균중 89%에서 T형 분류가 가능했고, 68%에서 OF양성이었다. T4, T2, T12, T28이 71.8%를 차지하였다.

Parker<sup>29)</sup>는 1964~1965년간 혈청학적 분류를 시행하여 나라별로 군주의 분포와 같은 군주를 여러 검사실에서 시행하여 그 일치 정도를 알아보았다. T형 분류는 80~98%, M형 분류는 23~56%에서 가능하였고, 어떤 혈청학적 형은 대부분의 나

라에서 분포하고 있으나 일반적으로 나라별로 형의 분포는 다양하게 나타났다.

Kim 등<sup>30)</sup>은 1992년도 우리나라 강원도 정선소아에서 분리된 연쇄구균의 형분류에서 M78과 M28이 가장 흔하였던 형이었고, 84.4%에서 M형 또는 혼탁인자 형 분류가 가능하였다. T형 분류는 77.9%에서 가능하였고, T11과 T28이 가장 흔하였던 형이었다.

저자들의 결과에서 1996년에서 1998년까지 울진에서 분리된 T혈청형의 변화를 보면, T1, T3은 감소하는 반면, T12는 급속하게 증가하는 양상을 보였다.

본 연구에서 오산 지역에서 같은 대상을 2주간격으로 배양검사를 시행한 결과, 2주 후에 23명중 7명(30.4%)에서 세균의 소실이 있었고, 1차 배양에서 균이 배양되지 않았다가 2차 배양에서 균을 획득하게 된 경우는 11명(8.8%)이었다. 지속적으로 균이 배양된 16명의 T혈청형의 일치율은 4명(25.0%)에 불과하여 같은 clone의 군주가 지속적으로 배양되는 경우는 396명중 4명으로 1.4%에 불과하였다.

2주 간격으로 배양검사를 하였을 때 보균자에서 A군 연쇄상 구균의 획득율(대상 인원 148명중 1차 배양 검사에서 음성이 나왔던 125명중 11명이 새로 균을 획득한 비율)은 8.8%, 소실율(1차 배양 검사에서 양성인 23명중 7명이 균 소실된 비율)은 30.4%로 보균하고 있던 세균의 소실이 매우 쉽게 이루어지고 있음을 볼 수 있고, 비록 계속해서 A군 연쇄상 구균을 보균하고 있다고 하더라도 T혈청형 분류에서 1/4만이 같은 혈청형을 나타내어 3/4에서 새로운 세균으로 대체되어 보균하고 있음을 나타내었다.

어느 지역의 연쇄상구균의 보균율을 아는 것은 상기도 감염시 경부배양검사상 연쇄구균이 배양되었을 때 그 진단적 의미를 평가하는데 매우 중요하다고 하겠다. 즉, 한 지역에 보균율이 매우 높은 경우 배양검사 양성인 의미는 상기도 감염의 원인이 연쇄구균이라기보다는 바이러스에 의한 감염에 보균자로부터 균이 배양되었다고 생각하여야 하는 것이다.

또한 매년 또는 매계절마다 주기적인 연쇄상구균의 혈청학적 분류가 세균의 동태를 파악하는데 중요한 역학적 의미를 갖게 된다. 향후 심한 침투성 연쇄구균질환이나 급성 류마티열 또는 급성 신사구체염 환아로부터 분리된 군주의 혈청학적 형을 연구함으로써 혈청형과 질환과의 관련을 더 연구하여야 할 것이다.

## 요 약

**목 적 :** A군 연쇄상구균은 소아영역에서 상기도 감염의 중요한 원인이며, 부적절한 치료시 류마티열 및 급성 신사구체염을 유발시키는 중요한 세균이다. A군 연쇄상구균의 세포벽을 구성하고 있는 T단백질의 항원성 분류는 연쇄구균감염의 역학적 상황을 이해하는데 유용하다고 알려져 있다. 이에 저자들은, 지난 3년동안 우리나라 초등학생 연쇄구균 보균자에게서 분리된 A군 연쇄상구균의 T단백 분류를 통해 그 역학적 동태를 알고자 하였다.

**방 법 :** 1996년 3월부터 5월까지 울진, 서울, 오산, 군산의 정상 초등학생 1,192명을 대상으로 하였다. 울진에서는 1996년, 1997년, 1998년 3년동안 배양검사를 시행하였으며, 1996년 오산에서는 같은 초등학교에서 3회에 걸쳐 배양검사를 시행하였다. 대상 아동으로부터 소독된 면봉으로 편도와 인두를 세게 문질러 검체를 획득하여, 면양혈액천천배지에 접종 후 희석하여 37.2도에서 하룻밤 배양 후 얻은 베타용혈균을 Streptex를 이용하여 grouping하였으며, 분리된 A군 연쇄상구균의 T혈청형 분류를 시행하였다.

**결 과 :** 1996년 울진, 서울, 오산, 군산의 1,192명의 초등학생 중 15.0%인 179명에서 A군 연쇄상구균이 배양되었으며, 지역별 보균율은 울진 18.6%, 서울 2.7%, 오산 26.0%, 군산 12.3%였다. 1996년 보균자 179명중 T혈청형 분리율은 52.2%였으며, 지역별로는 울진 68.7%, 서울 83.3%, 오산 24.7%, 군산 83.8%였다. 1996년 지역별로 흔하게 분리된 T혈청형은, 울진에서는 NT, T1, T3순이었고, 서울은 T12, T25, 오산은 NT, T6, T28, 군산은 T25, T4, NT, T5순이었다. 울진의 연도별

보균율은 1996년 16.0%, 1997년 7.1%, 1998년 13.0%였으며, 분리된 T혈청형은 1996년에는 NT, T1, T3, T25순이었으며, 1997년에는 NT, T1, T12, T25 순이었으며, 1998년에는 T12, NT, T4순이었다. 1996년 오산 지역에서 3회에 걸쳐 시행한 배양검사서, 분리된 T혈청형은 1차에서는 NT가 대부분을 차지하였으나, 2차에서는 T6, T1, T4순이었으며, 2차에서와 같은 대상을 2주간격을 두고 시행한 3차에서는 T8/25, T12, T1순이었다. 같은 학생을 대상으로 2주간격으로 시행한 배양검사서 1차에서 23명의 소아에서 양성이 나왔으며, 2차에서는 27명에서 양성이 나왔으며, 이중 1, 2차에서 모두 양성이 나온 사람은 16명이었다. 이 16명중 T혈청형이 1, 2차에서 동일하게 나온 사람은 4명(25.0%)이었다.

**결론 :** 배양된 균의 세포막 단백질의 분석을 통해 연쇄구균의 혈청학적 타입을 분석 및 이 균과 관련된 역학을 파악하는 것이 궁극적으로 질병을 예방하고 치료할 수 있는 근본이 될 것으로 사료되며, 향후 주기적으로 병원균에 대한 역학적 검사가 시행되어야 할 것이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Nowak R. Flesh-eating bacteria: not new, but still worrisome. *Science* 1994;264:1665.
- 2) Hauser AR, Steven DL, Kaplan EL, Schlievert PM. Molecular analysis of pyrogenic exotoxins from *Streptococcus pyogenes* isolates associated with toxic shock-like syndrome. *J Clin Microbiol* 1991;29:1562-7.
- 3) Steven DL, Tanner MH, Winship J, Swarts R, Ries KM, Shlievert PM, Kaplan E. 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.
- 4) 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.
- 5) Brien JH, Bass JW. Streptococcal pharyngitis: optimal site for throat culture. *J Pediatr* 1985;106:781-3.
- 6) Nissenson AR, Baraff LJ, Fine RN, Knutson DW. Poststreptococcal acute glomerulonephritis: fact and controversy. *Ann Int Med* 1979;91:76-86.
- 7) Saslaw Ms, Jenks SA, Saul M. Frequency of recovery of beta-hemolytic streptococci as related to number of throat swabs. *J Lab Clin Med* 1959;54:151-4.
- 8) Wannamaker LW. A method for culturing beta hemolytic streptococci from the throat. *Circulation* 1965;32:1054-8.
- 9) Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ. Streptococci and aerococci. *Manual of Clinical Microbiology*. 4th ed. American Society for Microbiolog. Washington, DC 1985:154-75.
- 10) Kellogg JA, Manzella JP. Detection of group A streptococci in the laboratory or physician's office: cultures vs antibody methods. *JAMA* 1986;255:2638-42.
- 11) Schwartz RH, Gerver MA, McCoy P. Effect of atmosphere of incubation on the isolation of group A streptococci from throat cultures. *J Lab Clin Med* 1985;106:88-92.
- 12) Hayden GF, Dudley S, Hendley JO. Use of anaerobic culture jar in processing pediatric throat cultures. *Clin Pediatr* 1984;23:224-7.
- 13) Randolph MF, Redys JJ, Cope JB. Evaluation of aerobic and anaerobic methods for recovery of streptococci from throat cultures. *J Pediatr* 1984;104:897-9.
- 14) Belli DC, Auckenthaler R, Paunier L, Ferrier PE. Throat cultures for group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus. *Am J Dis Child* 1984;138:274-6.
- 15) Roddey OF, Clegg HW, Clardy LT, Martin ES, Swetenburg RL. Comparison of a latex agglutination test and four culture methods for identification of group A streptococci in a pediatric office laboratory. *J Pediatr* 1986;108:347-51.
- 16) Kellogg JA. Suitability of throat culture procedures for detection of group A streptococci and as reference standards for evaluation of strepto-



- coccal antigen detection kits. J Clin Microbiol 1990;28:165-9.
- 17) Kaplan EL. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state. J Pediatr 1980;97:337-45.
- 18) Kuttner AG, Krumwiede E. Observation on the epidemiology of streptococcal pharyngitis and the relation of streptococcal pharyngitis and the relation of streptococcal pharyngitis and the relation of streptococcal carriers to the occurrence of streptococcal carriers to the occurrence of outbreaks. J Clin Invest 1944;23:139-50.
- 19) 이기영. 한국인 학동의 용연균 보균상태와 용연균성 질환의 계절별 발생빈도에 관한 연구. 연세의대 논문집 1974;7:126-37.
- 20) 신정인, 김계태, 안돈희, 손근찬. 소아과 입원환자에 대한 인후부 세균배양에 관하여. 소아과 1978;21:457-62.
- 21) 김의중, 신보문, 구명숙. 인후 검체로부터 분리된 베타용혈성 연쇄상구균에 관한 연구. 감염 1987;19:117-21.
- 22) 김선주, 김의중, 박지영, 김성권, 서진태, 차성호. 강원도 국민학생의 베타용혈성 연쇄구균 보균율에 관한 연구. 감염 1992;24:143-51.
- 23) 김선주, 차성호, 김의중. 충청남도 국민학생 인두에서의 베타용혈성 연쇄구균 분리. 대한 임상병리학회지 1993;13:395-401.
- 24) 현택준, 차성호, 조병수, 서진태. 소아과 입원환자에서 인두 도말 배양 검사의 평가. 소아감염 1995;2:180-5.
- 25) 차성호, 조병수, 서환조, 서진태, 김선주. 소아과 외래환자에서 인두 도말 배양검사의 평가. 소아과 1995;38:895-900.
- 26) Quinn RW. Carrier rates for Hemolytic streptococci in school children. A six-year study. Am J Epidemiol 1965;82:1-23.
- 27) Krause RM, Rammelkamp, Jr. CH, Denny FW, Wannamaker LW. Studies of the carrier state following infection with group A streptococci. effect of climate. J Clin Invest 1962;41:568-74.
- 28) 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 Path Microbiol Scand 1977;85:235-7.
- 29) Parker MT. International survey of the distribution of serotypes of Streptococcus pyogenes. Bull Wld Hlth Org 1967;37:513-27.
- 30) Kim SJ, Cha SH, Kim EC, Kaplan EL. Serotypes of Streptococcus pyogenes isolated from healthy school children in Kangwon-do. J Korean Med Sci 1994;9:52-6.