

## 소아과 의원을 방문한 급성인두염 환자의 인후배양과 *emm* 유전자형을 이용한 A군 연쇄구균의 역학조사

정현주 · 이남용\* · 권오영<sup>†</sup> · 맹국영<sup>‡</sup> · 김신주<sup>‡</sup>

마산의료원 진단검사의학과, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과\*,  
경상대학교 의과대학 신경과학교실<sup>†</sup>, 진단검사의학교실<sup>‡</sup>, 건강과학원<sup>‡</sup>

= Abstract =

### Epidemiological Characterization of Group A Streptococci Using *emm* Genotyping from Throat Cultures in Patients with Acute Pharyngitis in Children

Hyun Ju Jung, M.D., Nam Yong Lee, M.D.\*, Oh-Young Kwon M.D.<sup>†</sup>  
Kook Young Maeng, M.D.<sup>‡</sup> and Sunjoo Kim, M.D.<sup>‡</sup>

Department of Laboratory Medicine, Masan Medical Center, Masan,  
Department of Laboratory Medicine\*, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul,  
Department of Neurology<sup>†</sup> and Laboratory Medicine<sup>‡</sup>, Institute of Health Sciences<sup>‡</sup>,  
Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

**Purpose :** Group A streptococci(GAS) was isolated from the patients with acute pharyngitis. Epidemiological studies using T typing and *emm* genotyping was performed for GAS and compared with the results of the carriers.

**Methods :** Throat cultures were taken from 246 children(123 boys, 123 girls) from November, 2001 to May, 2002 who visited a pediatrician's office located in Jinju, Gyeongnam province. T types were identified with slide agglutination and *emm* genotypes were identified with DNA sequencing after amplification of *emm* genes.

**Results :** One hundred thirty(52.8%) out of 246 children yielded beta-hemolytic streptococci, of which 96.1% were group A. Children from 4 to 7 years old comprised 70.4% of the GAS positive group. T12 were the most common(35.2%) and T non-typeable strains were the next(30.4%). *emm*12 was most frequent(28.5%), and *emm*75(18.7%), *emm*22(13.0%), *emm*2(12.2%), and *emm*8(8.1%) were relatively common.

**Conclusion :** Since GAS is so highly prevalent in acute pharyngitis, indeed being half of the population, good clinical practice dictates the systematic employment of throat culture for acute pharyngitis before prescribing antibiotics in a pediatric setting. The distribution of the T antigens and *emm* genes showed similar pattern between the acute pharyngitis and the carriers.

**Key Words :** Group A streptococci, T type, *emm* genotype, Pharyngitis

책임저자 : 김신주, 경상대학교병원 진단검사의학과

Tel : 055)750-8239, Fax : 055)762-2696, E-mail : sjkim8239@hanmail.net

서 론

소아에서 세균성 인두염의 가장 흔한 원인균인 A군 연쇄구균(group A streptococci, GAS) 감염은 침습성 감염 및 비화농성 합병증을 일으킬 수 있다. 대표적인 침습성 감염으로는 감염 경과가 매우 빠르고 치명률이 30~50%에 달하며 기저질환이 없는 건강한 성인에서 주로 발생하는 독성쇼크후군(toxic shock syndrome)과 급성 괴사성 근막염(acute necrotizing fasciitis), 패혈증 등이 있다<sup>1-3)</sup>. 제3군 법정전염병인 성홍열은 과거와는 달리 최근에는 병독력이 약해졌다는 보고가 있다<sup>1)</sup>. 비화농성 후유증으로는 류마티스열이나 연쇄구균 감염 후 급성사구체신염(poststreptococcal glomerulonephritis, PSGN)을 일으킨다. 1980년대 중반 이후 미국 여러 지역에서 보고된 류마티스열 집단발생은 숙주요인보다는 점액성의 독성이 강한 균에 의한 유행으로서 균주 자체의 병독력 변화에 의해서 우리나라에서도 재유행이 가능함을 시사한다<sup>4)</sup>. 국내에서도 류마티스열이나 연쇄구균 감염 후 급성사구체신염을 잘 일으키는 혈청형이 비교적 흔하다고 보고되고 있으므로 GAS 감염에 대한 정확한 진단 및 감염기전에 대한 연구가 요구된다<sup>5, 6)</sup>.

GAS 분리율은 연령별로는 초등학교에서 가장 높다고 알려져 있지만 계절이나 지역에 따른 보고는 다른데, 이는 인두 보균자의 비율, 항생제 사용, 검체 채취 및 배양 방법 등에 의해 차이가 나는 것으로 생각된다. GAS 감염은 비교적 흔하고 전파력도 높아서 쉽게 제거되지는 않는데, 인두 보균자의 비율이 계절에 따라 12~64%에 달하기 때문에 이들은 계속 GAS 전파를 매개한다고 볼 수 있다<sup>7-9)</sup>. 인두염 환자는 대개 세균배양 시설이 없는 동네 소아과의를 먼저 방문한다. 반면 세균배양 시설이 있는 대학병원이나 종합병원의 경우 항생제를 이미 복용한 상태에서 뒤늦게 인두배양을 실시하는 경우가 많기 때문에 GAS 분리율이 낮은 것으로 알려져 있다. 뿐만 아니라 세균 감염이라 하더라도 화농성을 보이는 것은 50% 미만이기 때문에 실제로 경험 많은 소아과 의사라고 하더라도 증상이나 징후만으로 진단하는 것이 어렵고, 적절한 교육이 없이 시행되는 인두배양 방법 자체가 잘못되는 경우도 많기 때문에 GAS 분리율이 매우 낮다<sup>10, 11)</sup>.

혈청형(serotyping) 조사는 GAS 감염증의 역학에

대한 기초자료로 필요하며, 병독력이 강한 균주의 감시 및 질환과의 연관성 조사에 도움이 된다<sup>12)</sup>. GAS의 혈청형은 세포벽을 구성하고 있는 단백질에 따라 분류하는데 선별검사로는 T 항원이 이용되고, 병독력이나 질환 연관에는 M 항원이 이용된다<sup>13, 14)</sup>. 최근 M 혈청형 조사를 대신할 방법으로 M단백형을 결정하는 유전자인 *emm* 유전자형 분석이 시도되고 있다<sup>15, 16)</sup>.

본 연구에서는 상기도 감염 증상 및 징후를 보인 환자를 대상으로 인두배양을 시행하여 베타용혈성 연쇄구균(beta-hemolytic streptococci, BHS) 분리율을 살펴보았다. 분리된 GAS균의 T항원형 및 *emm* 유전자형을 조사하였다. 연구자들은 동일한 지역의 건강한 초등학생 보균자를 대상으로 인두배양 결과를 보고한 바 있는데, 본 연구의 급성인두염 환자 결과와 비교하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

2001년 11월부터 2002년 5월까지 경남 진주시에 위치한 한 소아과 의원에서 상기도 감염 증상(인두통, 두통, 복통 등)이나 징후(고열, 경부 림프선염, 인두발적 등)를 주소로 방문한 환자 246명(남자 123명, 여자 123명)을 대상으로 인두배양을 시행하였다. 보균자 조사는 2002년 5월 경남 진주시에 위치한 한 초등학교를 방문하여 581명(남자 313명, 여자 268명)에 대하여 인두배양을 시행하였다<sup>17)</sup>.

### 2. 세균분리 및 동정

먼저 소독된 면봉으로 양쪽 편도를 세게 문질러 균이 충분히 면봉에 묻어 나오게 하였다. 면봉은 냉장 혹은 실온에 하루밤 방치한 후 다음날 아침 면양혈액한천배지(BAP, 한국메디아, 성남)에 접종하고 bacitracin 디스크(0.04 U)를 검체를 접종한 부위에 올려놓았다. 배양기에 넣고 35°C에서 16~18시간 배양하여 BAP에서 완전용혈( $\beta$ -hemolysis)을 보이는 작고 회백색인 집락을 취하여 라텍스응집법(Seroiden Strpeto Kit, Eiken, Tokyo, Japan)으로 동정하였다. 라텍스응집법은 사용설명서대로 시행하였는데, 먼저 2~3개의 집락을 항원 추출액에 푼

후 A, B, C 및 G 네 가지 항체와 응집반응을 시켜 동정하였다. 시기별, 연령별, 성별 GAS의 분리율을 비교하였다.

**3. T형 분류**

Todd-Hewitt 배지 10 mL에 균 집락 1~2개를 접종하여 35°C에서 하룻밤 배양하였다. 1,500 rpm에서 10분간 원심분리한 후 상청액을 0.5 mL정도 남기고 흡인하여 버렸다. 균액을 vortex로 혼합하여 잘 섞은 후 0.5% phenol red 두 방울, 0.2 N NaOH 네 방울과 5% trypsin 두 방울을 떨어뜨렸다. 37°C에서 2시간 동안 반응시켜 T단백을 추출한 후, 항-T 혈청(Sevac, Prague, Tzech)으로 슬라이드 응집법을 이용하여 반응시켰다. 항-T 혈청은 먼저 다가(polyvalent) 항체 다섯 종류(T, U, W, X 및 Y)와 응집시킨 뒤, 각 항체에 해당되는 단가(monovalent) 항체(1, 2, 3, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 27, 28, 44 및 B3264)로 동정하였다<sup>16)</sup>. 우리나라에서 드문 X와 Y에 해당되는 단가항체(8, 9, 14, 18, 19, 22, 23, 25 및 Imp19)는 사용하지 않았다.

**4. emm 유전자 증폭**

**1) 염색체 DNA 분리**

DNeasy Tissue Kit<sup>®</sup>(Qiagen Inc., Valencia, CA, USA)를 이용하여, BAP에서 자란 집락으로부터 DNA를 분리하였다. 사용설명서에 따라 처음에 용해완충용액(20 mM Tris-Cl, pH 8.0, 2 mM EDTA, 1.2% Triton X-100, 20 mg/mL lysozyme)에 균을 부유한 후 37°C에서 30분간 반응시켰다. Proteinase K를 넣고 70°C에서 30분간 반응시켰다. 에탄올을 첨가한 후 칼럼을 이용하여 DNA를 정제하였다. DNA는 유전자 증폭에 사용할 때까지 -20°C에 보관하였다.

**2) 유전자 증폭**

AccuPower PCR PreMix Kit<sup>®</sup>(Bioneer, 청원, 충북)와 시발체(Table 1) 1쌍을 사용하여 중합효소연쇄반응(PCR)을 시행하였다. 시발체의 염기서열은 5'-TAT TCG CTT AGA AAA TTA A-3'과 5'-GCA AGT TCT TCA GCT TGT TT-3'을 사용하였다. 각 시발체 1 µL(100 pmol), 염색체 DNA 용액 4 µL, 증류수 44 µL를 섞은 후 thermal cycler(GeneAmp

PCR Systems, Model 9600, Perkin-Elmer, Wellesley, MA, USA)를 이용하여 94°C 1분, 55°C 2분, 72°C 1분 30초 반응을 35회 반복하여 해당 유전자를 증폭한 후 전기영동하여 PCR 반응을 확인하였다.

**5. emm 유전자형 결정**

**1) 유전자 용출**

AccuPrep PCR Purification Kit<sup>®</sup>(Bioneer)를 사용하여 사용설명서의 지시대로 증폭된 유전자산물을 정제하였다. 최종적으로 30 µL의 용출 완충용액에 DNA를 용해시켰다.

**2) 염기서열 분석**

염기서열 분석은 (주)마크로젠(서울)에 의뢰하였다. Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit<sup>®</sup>(Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)와 AmpliTaq DNA polymerase(Perkin-Elmer)를 이용하여 유전자 염기서열을 분석하였다. Terminator 반응액과 PAGE(polyacrylamide gel electrophoresis) 정제된 시발체(5'-TATTCGCTTAGAAAATTAA-AAACAGG-3')를 이용하여 single-pass sequencing을 시행하였다. 형광표지된 조각은 에탄올 침전법으로 정제하였으며, 증류수에 용해시켜 ABI 3700 Sequencer(Applied Biosystems)에 전기영동시켰다. 염기서열은 National Center for Biotechnology Information(NCBI)의 BLAST 프로그램([ftp://ncbi.nlm.nih.gov](http://ncbi.nlm.nih.gov))에서 DNA 데이터베이스와 비교하여 상동성이

**Table 1. Identification of Beta-hemolytic Streptococci by Latex Agglutination in the Acute Pharyngitis and the Carriers in Children\***

Group	Acute pharyngitis		Carriers	
	N	%	N	%
A	125	50.8	98	16.9
B	0	0	4	0.7
C	1	0.4	7	1.2
G	3	1.2	8	1.4
Non-ABCG	1	0.4	0	0
No BHS	116	47.2	464	79.8
Total	246	100	581	100

\*χ<sup>2</sup>-test, P<0.05.

95% 이상인 경우 그 유전자형으로 결정하였다. 분석한 염기서열의 크기는 약 700~1,000 bp이었다.

6. 결과 분석 및 통계

환자와 보균자에서 분리된 A군 연쇄구균의 T type, *emm* genotype 분포에 대한 통계처리는  $\chi^2$ -test를 이용하였으며 유의성 검정은 유의수준  $P=0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 세균학적 특징

246명의 급성 인두염 환아를 대상으로 인두 배양하여 130명(52.8%)으로부터 BHS를 분리하였다. 라텍스응집법으로 동정한 결과 A군이 125주(96.1%), C군 1주(0.8%), G군이 3주(2.3%), Non-A, B, C, G 1주(0.8%)를 차지하였다(Table 1). 반면 보균자에서는 20.2%(117명/581명)의 BHS 양성률을 보였고, 그 중 A군이 20.1%이었다( $\chi^2$ -test,  $P<0.05$ ).

GAS 양성을 시기 별로 살펴보면 2001년 11월, 12월과 2002년 1월에 약 55% 이상의 높은 분리율을 보였다. 그 이후에는 약 30% 정도의 낮은 분리율을 보였다(Fig. 1).

GAS 양성인 환아의 연령 분포는 3세 이하와 11세 이상은 4% 이하로 낮았지만, 4세에서 7세 사이는 13% 이상 높게 차지하였다(Fig. 2). 성별로는 남아(52%, 65/125)가 여아(48%, 60/125)보다 약간 높았지만, 유의한 차이는 없었다( $P>0.05$ ).

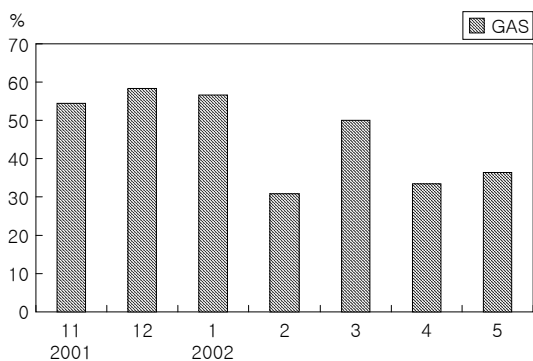


Fig. 1. Monthly isolation rate of GAS in patients with pharyngitis in children.

2. 역학적 특징

GAS 125주의 T항원형 분포에서 T12가 35.2%로 가장 높았고, 동정되지 않는 T non-typeable이 30.4%, T28이 14.4%로 그 다음을 차지하였다. 나머지 T 항원(T1, 3, 4, 6, 27, B3264)은 5% 내외로 드물게 동정되어 보균자와 유의한 차이가 없었다(Table 2).

*emm* 유전자를 증폭하였을 때 크기가 800 bp에서 1,500 bp 정도의 밴드가 관찰되었다. 125균주의 염기서열 분석을 통한 *emm* 유전자형 조사에서 *emm*12형이 28.5%로 가장 흔하였고, *emm*75(18.7%),

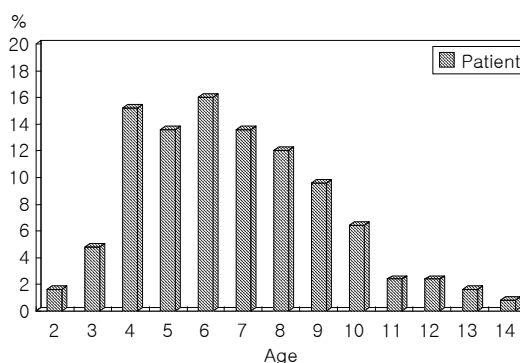


Fig. 2. Age distribution of positive culture of GAS obtained from the patients with pharyngitis.

Table 2. Distribution of T Serotypes of Group A Streptococci in the Acute Pharyngitis and the Carriers in Children\*

T types	Acute pharyngitis		Carriers	
	N	%	N	%
1	3	2.4	5	5.1
3	7	5.6	5	5.1
4	5	4.0	4	4.1
6	2	1.6	2	2.0
12	44	35.2	28	28.6
27	1	0.8	1	1.0
28	18	14.4	3	3.0
B3264	4	3.2	6	6.1
NT <sup>†</sup>	38	30.4	44	44.9
Total	125	100	98	100

\* $\chi^2$ -test,  $P>0.05$ , <sup>†</sup> Non-typeable

Table 3. Distribution of emm Types of Group A Streptococci in the Acute Pharyngitis and the Carriers in Children\*

emm types	Acute pharyngitis		Carriers	
	N	%	N	%
1	5	4.1	7	7.3
2	15	12.2	5	5.2
3	9	7.3	4	4.2
4	2	1.6	0	0
5	0	0	1	1.0
6	2	1.6	1	1.0
9	0	0	5	5.2
11	0	0	3	3.1
12	35	28.5	33	34.4
18	10	8.1	9	9.4
22	16	13.0	8	8.3
44	1	0.8	0	0
49	1	0.8	1	1.0
50	3	2.4	6	6.3
75	23	18.7	10	10.4
NT <sup>†</sup>	1	0.8	3	3.1
Total	125	100	96	100

\* $\chi^2$ -test,  $P < 0.05$ , <sup>†</sup> Non-typeable

emm22(13%), emm2(12.2%), emm18(9.2%), emm3(7.3%)이 그 다음을 차지하였다. 그밖에도 emm 1, 4, 6, 18, 44, 49, 50 등이 드물게 동정되었다(Table 3). 보균자와 emm형 분포를 비교하였을 때 유의한 차이가 있었다( $\chi^2$ -test,  $P < 0.05$ ).

## 고 찰

소아 질환 중 세균성 인두염의 가장 중요한 원인인 GAS 감염의 치료 목적은 임상증상을 완화시키고 균을 제거하여 다른 사람에게 균의 전파를 막고 동시에 후유증을 예방하기 위해서이다<sup>15)</sup>. 그러나 개인 의원에서는 상기도 감염 환자에서 정확한 균 동정 및 항생제 감수성검사 없이 항생제를 처방하고 있는 실정이다. 병독력이 강한 GAS에 의한 침습성 질환과 비화농성 후유증의 재유행에 관한 지속적인 관심 뿐만 아니라 심각한 항생제 내성문제에 대한 관심이 필요하며, 개인의원이나 약국에

서 행해지는 항생제 사용에 대한 적절한 지침이 필요하다. GAS의 역학적 특성은 국가별, 지역별로 매우 다르다<sup>18)</sup>. 또한 같은 지역이라도 시기에 따라 감염 역학이 달라질 수 있다<sup>19, 20)</sup>. GAS에 의한 침습성 감염 혹은 비화농성 후유증 환자에서 그 질환과 GAS 균간의 역학적 연관성을 찾으려면, 보균자나 단순인두염 환자에서 균 분리율이나 혈청형에 대한 조사와 결과를 비교할 필요가 있다<sup>12)</sup>.

본 연구에서는 2001년 11월부터 2002년 5월까지 진주 지역의 한 소아과 의원을 방문한 환아를 대상으로 상기도 감염 증상 및 징후를 확인한 후 세균성 인두염이 의심되는 경우 인두 검체를 채취하였다. 인두 검체는 항생제를 복용하기 전에 시행하였으며, 세균배양 결과를 참고하여 항생제 투여를 결정하였다. 인두배양 방법은 GAS 분리율을 결정하는데 중요한 역할을 한다. 본 연구에서는 선택배지는 사용하지 않았지만, 비교적 표준화된 방법으로 일반적으로 사용하는 BAP에서 균을 잘 분리할 수 있었다. 수송배지를 즉시 검사실로 운반하기 어려워 실온에 하룻밤 방치한 다음날 접종하였는데, 대개 3+ 혹은 4+ 이상의 다수의 집락을 보였다. Bacitracin 디스크를 직접 검체 접종 부위에 올려놓아 억제대를 판정함으로써, A군임을 잠정적으로 동정하는데 용이하였다<sup>21)</sup>. 그리고 2002년 5월 경남 진주시에 위치한 한 초등학교를 방문하여 시행한 보균자를 조사와 본 연구의 급성인두염 환자 결과와 비교하고자 하였다<sup>17)</sup>. 환자와 보균자의 연구 시기가 약간 다르지만 대략적인 비교는 가능할 것으로 사료된다.

먼저 세균학적 특성을 살펴보면, 인두배양에서 GAS 분리율은 50.8%로 보균자의 16.9% 보다 유의하게 높았다( $\chi^2$  test,  $P < 0.01$ ). 대부분의 환자들이 약국이나 의원에서 이미 항생제를 복용한 상태에서 세균 배양 시설이 있는 3차 병원을 방문하여 인두 배양을 실시하기 때문에 3차 병원에서의 분리율이 낮다고 사료된다. 이와는 달리 본 연구에서는 세균성 인두염 환자에서 항생제를 복용하기 전에 인두 배양을 실시하였기 때문에 기존의 연구보다 높은 분리율을 얻을 수 있었다. 본 연구 결과 GAS 분리율이 매우 높아 개인의원에서도 항생제 투여 전에 세균배양이나 신속한 항원 검사를 실시하는 것이

필요함을 알 수 있었다. 일반적으로 A군 연쇄구균 감염은 초등학생에서 직업병이라 할 만큼 빈번한 것으로 알려져 있다<sup>22, 23</sup>. 그러나 본 연구에서는 오히려 4세에서 8세 사이 연령의 소아에서 GAS 분리율이 15% 내외로 높아 호발 연령이 학동기전으로 낮아져 있음을 관찰할 수 있었다(Fig. 2).

우리나라에서 분리된 GAS군의 혈청형 분포는 조사자 마다 다르게 보고되었다. 시기나 지역별로 유행하는 군주가 변하기 때문에 새로운 혈청형의 유행이나 병독력이 강한 군이 출현하는지 지속적인 감시(surveillance)가 필요하다<sup>24, 25</sup>. 혈청형 조사에서 T항원은 거의 모든 GAS 군주가 가지고 있으며 안정적이고 항체가 상품화되어 있어 역학 조사에 유용하나, 정확한 형별 구별이 어렵고 병독력과는 무관하며 교차 반응이 일어나는 단점이 있다<sup>13</sup>. 차등<sup>6</sup>은 1996년 서울 지역 인두편도염 환자와 정상 소아에서 분리된 GAS의 혈청형 조사에서 T1형, T25형, T28형, T23형 및 T4형 순이라고 보고하였다. 그 후 차<sup>26</sup>는 1998년 환자에서 분리한 GAS에서는 T12형과 T4형이 가장 많다고 보고하였다. 본 연구에서 T항원형 분포를 살펴보면 T12가 35.2%로 가장 높았고, T-NT(non-typeable)이 30.4%, T28이 14.4%로 그 다음을 차지하였다. 나머지 T 항원(T1, 3, 4, 6, 27, B3264)은 5% 내외로 드물게 동정되었다(Table 3). 2002년 진주에서 시행한 보균자 조사에서는 T-NT이 43.9%로 가장 높았고, T12가 27.6%로 그 다음을 차지하였다<sup>17</sup>. 이를 통해 동일한 지역에서 환자와 보균자 사이의 T 혈청형이 서로 비슷함을 관찰할 수 있었다.

최근 분자유전학의 발전으로 유전자 증폭과 염기서열 분석이 용이해져 본 연구에서는 M 혈청형 조사 대신에 *emm* 유전자형을 동정하였다. M항원은 병원성과 밀접하고, 교차반응이 없는 장점이 있는 반면, 항체가 상품화되어 있지 않고 제조가 매우 까다롭기 때문에 80여 가지의 항체를 보유, 유지하기가 매우 어렵다<sup>15</sup>. 뿐만 아니라 M 단백질 생성이 없거나 약하게 생성이 되어 제조된 항체와의 반응이 없는 GAS도 많이 있기 때문에 동정이 안 되는 경우 M-NT 비율이 높아 M 항원형을 대신할 방법이 필요하게 되었다. M단백형을 결정하는 유전자인 *emm*은 5' 말단 아미노기 부위가 매우 다양

하여 M형별로 뚜렷한 차이를 보인다<sup>15, 16</sup>. *emm* 유전자형의 장점은 M 항혈청이 불필요하며, 유전자 증폭기와 염기서열 분석 시설만 갖추면 쉽게 적용할 수 있다는 것이다<sup>16</sup>. T형 분류의 경우 여러 항원이 동시에 분리되거나 교차반응으로 인해 판정이 애매하여 정확한 분류가 어려운 반면 *emm* 유전자형의 경우는 정확한 분류가 가능하고 새로운 형의 군주 출현을 파악하는데 도움이 된다<sup>27</sup>.

본 연구에서는 *emm* 유전자를 증폭하여 순수 정제한 후, (주)마크로젠사(서울)에 염기서열 분석을 의뢰하였다. Facklam 등<sup>28</sup>은 5' 말단 160여개 염기서열의 95% 이상이 일치하면 동일한 *emm*형으로 볼 수 있다고 하였다. 반대로 95% 이하의 상동성을 보일 경우 새로운 유전자형으로 볼 수 있으나 본 연구에서 새로운 유전자형은 없었다. 본 연구에서는 약 700~1,000 bp의 긴 염기서열을 비교함으로써 정확히 *emm*형이 동정되었다고 볼 수 있다. 그러나 데이터베이스에 *emm*형 이외에도 *mpr* (*emm*-related protein)나 *emm* 2.1 등 아형으로 나온 경우에도 일단 해당 *emm*형으로 간주하였다<sup>16</sup>. 본 연구에서 *emm* 유전자형 분포를 살펴보면 *emm*12가 28.5%로 가장 흔하였고, *emm*75(18.7%), *emm*22(13%), *emm*2(12.2%), *emm*18(8.1%), *emm*3(7.3%)이 그 다음을 차지하였다. 그 이외에 *emm* 1, 2, 3, 6, 49, 50 등이 드물게 동정되었다(Table 3). 보균자와 비교해 보면 *emm* 12, 18, 22, 75는 환자와 보균자 모두에서 높은 분리율을 보였고, *emm* 4, 44는 환자에서만 나왔다. 본 연구에서 형별 분류를 비교해 보면 T 혈청형은 T-NT를 제외하고 8가지인데 반해 *emm* 유전자형은 12가지로 더 다양하게 분류되었다. Non typeable의 빈도에서 *emm*-NT는 1군주(0.8%)로 T-NT 38군주(30.4%)보다 유의하게 적었다. T형과 *emm* 유전자형간의 관계를 살펴보면 T28로 동정된 18군주 중 15군주(83.3%)가 *emm*2로, T-NT 38군주 중에서 22군주(57.9%)는 *emm*75, 8군주는 *emm*18(27.1%), T12 43군주 중 32군주(74.4%)는 *emm*12, 10군주(23.3%)는 *emm*22로 분류되었다.

## 요 약

**목 적 :** 소아과 의원을 방문한 인두염 환자에서

A군 연쇄구균 분리율을 살펴보고자 하였다. T 항원형과 *emm* 유전자형을 동정하여 역학적 특성을 살펴보고, 같은 지역의 보건자 결과와 비교하고자 하였다.

**방 법** : 2001년 11월부터 2002년 5월까지 경남 진주시에 위치한 한 소아과 의원에서 인두염 환자 246명(남자 123명, 여자 123명)을 대상으로 인후배양을 시행하였다. 슬라이드 응집법으로 T 항원형을 결정하였고, *emm* 유전자 증폭 후 염기서열 분석을 시행하여 *emm* 유전자형을 동정하였다.

**결 과** : 인두염 환자 246명 중 130명(52.8%)에서 베타용혈성 연쇄구균이 분리되었으며, 그 중 96.1%가 A군이였다. 연령별로는 4세에서 7세가 70.4%로 가장 많았다. T12가 35.2%로 가장 흔하였고, T non-typeable 30.4%, T28 14.4% 순이였다. *emm*12 (28.5%)가 가장 많이 동정되었고, *emm*75(18.7%), *emm*22(13.0%), *emm*2(12.2%) 및 *emm*8(8.1%) 순이였다.

**결 론** : A군 연쇄구균 인두염은 약 50%에서 분리될 정도로 흔하므로, 개인 소아과 의원에서 급성 인두염 환자에 대해 항생제 처방 전에 인후배양이 필요할 것으로 사료된다. T항원 및 *emm* 유전자형은 급성 인두염 환자와 보건자에서 비슷한 분포를 보였다.

## 참 고 문 헌

- 1) Dillon HC. Impetigo contagiosa : suppurative and nonsuppurative complications. Am J Dis Child 1968;115:530-41.
- 2) Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swartz R, Ries 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.
- 3) Hoge CW, Schwart B, Talkington DF, Breiman RF, MacNeill EM, Engleender SJ. The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome. JAMA 1993; 269:384-9.
- 4) Bisno AL. The resurgence of acute rheumatic fever in the United States. Annu Rev Med 1990;41:319-20.
- 5) Kim SJ, Kim EC, Cha SH, Kaplan EL. Comparison of M-serotypes of Streptococcus pyogenes isolated from healthy elementary school children in two rural areas. J Korean Med Science 1996;11:133-6.
- 6) 차성호, 박용호, 서진태, Johnson D. 1996년도 인두편도염 환아와 정상소아에서 분리된 A군 연쇄구균의 혈청학적 분류에 관한 연구. 감염 1998;30:19-23.
- 7) Gupta R, Prakash K, Kapoor AK. Subclinical group A streptococcal throat infection in school children. Indian Pediatr 1992;29:1491-4.
- 8) Kaplan EL, Top Jr. FA, Dudding BA, Wannamaker LW. Diagnosis of streptococcal pharyngitis : differentiation of active infection from the carrier state in the symptomatic child. J Infect Dis 1971;123:490-501.
- 9) Gerber MA, Randolph MF, Mayo DR. The group A streptococcal carrier state. A reexamination. Am J Dis Child 1998;142:562-5.
- 10) 신정인, 김계태, 안돈희, 손근찬. 소아과 입원환자에 대한 인후부세균배양에 관하여 소아과 1978;21:457-63.
- 11) Raz R, Bitnun S. Dilemmas of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician 1987;35:187-92.
- 12) 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.
- 13) Ivarsson DR, 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 glycohydrolase. Acta Pathol Microbiol Scand 1977;85:235-7.
- 14) Caparon M, Scott J. 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.
- 15) 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.
- 16) Bell 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.
  - 17) 김선주. *emm* 유전자형을 이용한 초등학생에서 분리된 A군 연쇄구균의 역학조사. 대한진단검사의학회지 2002;22:417-23.
  - 18) Kaplan EL, Johnson DR, Nanthapisud P, Sirlertpanrana S, Chumdermpadetsuk S. A comparison of group A streptococcal serotypes isolated from the upper respiratory tract in the USA and Thailand: implications. *Bull World Health Org* 1992;70:433-7.
  - 19) Prakash K, Lakshmy A. Streptococcal throat carriage in school children with special reference to seasonal incidence. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992;23:705-10.
  - 20) 이기영. 한국인 학동의 용연균 보균상태와 용연균성 질환의 계절별 발생빈도에 관한 연구. 연세의대논문집 1974;7:126-38.
  - 21) Lyerly WH, Bass JW, Harden LB, Cardin MJ. Identification of group A streptococci with bacitracin disc on the primary throat culture plate. *J Pediatr* 1980;96:431-3.
  - 22) 김선주, 맹국영, 이향임, 조윤경, 윤희상. 진주 지방 국민학생 인두에서 베타용혈성 연쇄구균 분리. *소아과* 1996;39:238-45.
  - 23) Kaplan EL. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma. *J Pediatr* 1980;97:337-45.
  - 24) Inagaki Y, Konda T, Murayama S, Yamai S, Matsushima A, Gyobu Y, et al. Serotyping of *Streptococcus pyogenes* isolated from common and severe invasive infections in Japan, 1990~5: implication of the T3 serotype strain-expansion in TSLs. *Epidemiol Infect* 1997;119:41-8.
  - 25) 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.
  - 26) 차성호. Erythromycin resistant group A streptococci의 출현과 역학적 중요성. *소아감염* 1999; 6:29-40.
  - 27) Beall B, Facklam F, Hoenes T, Schwartz B. Survey of *emm* gene sequences and T-antigen types from systemic *Streptococcus pyogenes* infection isolates collected in San Francisco, California; Atlanta, Georgia; and Connecticut in 1994 and 1995. *J Clin Microbiol* 1997;35:1232-5.
  - 28) Facklam R, Beall B, Efstratiou A, Fischetti V, Johnson D, Kaplan E, et al. *emm* typing and validation of provisional M types for group A streptococcus. *Emerg Infect Dis* 1999;5:247-53.