



A Case of False Negativity With COVID-19 Diagnostic Test in Total Laryngectomy

Moon Seung Beag , Hyeok Ro Kwon , and Seung Woo Kim

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

코로나바이러스 감염증-19 진단검사에 위음성을 보인 후두전절제 환자 1예

백문승, 권혁로, 김승우
 중앙보훈병원 이비인후과

The coronavirus disease (COVID-19) by severe acute syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) occurs the unprecedented pandemic during recent two years and the WHO declared a global pandemic of COVID-19 in March 2020. The most common sampling sites in COVID-19 test are the oropharynx and nasopharynx. We recently encountered a total laryngectomy who had a positivity COVID-19 diagnostic test from the tracheostoma, on the other hand, false negativity from the nasal cavity. The meaning of this case is that accurate screening test could be achieved by performing a test through the tracheostoma as well as nasal cavity or oropharynx. We also would like to discuss the accurate testing methods of patients whose airflow has distorted due to surgery, the management method of these patients, and the need of further research in the COVID-19 pandemic period with relevant literature reviews.

Keywords COVID-19 testing; False negative reactions; Laryngectomy.

Received February 6, 2022
Revised March 30, 2022
Accepted April 1, 2022

Corresponding Author

Seung Woo Kim, MD
 Department of Otolaryngology-
 Head and Neck Surgery,
 Veterans Health Service Medical Center,
 53 Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu,
 Seoul 05368, Korea
Tel +82-2-2225-1384
Fax +82-2-2225-1385
E-mail entzzang1020@daum.net

ORCID iDs

Moon Seung Beag
<https://orcid.org/0000-0003-1008-8168>
 Hyeok Ro Kwon
<https://orcid.org/0000-0003-4417-9965>
 Seung Woo Kim
<https://orcid.org/0000-0002-7931-6977>

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

서론

코로나바이러스 감염증-19 (coronavirus disease, COVID-19)는 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스(severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2)에 의해 발생하는 호흡기 감염으로, 2020년 3월에 세계보건기구에서 세계적 대유행을 선언하였다[1]. 표준 진단법은 구인두, 비인두 또는 비강 상부 등에서 가검물을 채취하여, 실시간 역전사 중합효소 연쇄반응(real-time reverse transcription polymerase chain reaction, real-time, RT-PCR)으로 바이러스의 DNA 상대 값을 측정하는 방법이다[2]. 후두전절제술 및 기관절개술 등의 수술을 받은 환자는 호흡 경로 및 기도 분비물의 배출 경로가 상이하여, 기관절개창에서 검체를 채취하는 것이 감염 여부를 더 정확히 반영할 수 있다는 최근 보고가 있다[2,3].

저자들은 2년 전 후두전절제술을 받은 85세 남자 환자에서 시술 8시간 전 비강에서 시행한 COVID-19 진단검사서 음성을 확인하고 인공발성관 교체술을 시행하였다. 그러나, 시술 직후 기관절개창에서 시행한 COVID-19 재검사에서 양성으로 나타난 교훈적

증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고 한다.

증례

2년 전 후두전절제술을 받은 85세 남자 환자가 인공발성관(Provox Vega, Atos Medical AB, Hörby, Sweden) 교체를 위해 내원하였고, 본원 선별검사소에서 시술 8시간 전에 시행한 COVID-19 검사는 음성이었다. 내원 시 생체 징후는 정상이었으며 호흡곤란, 기침 및 객담 등의 호흡기 증상은 없었다. 일반혈액 검사에서는 C-반응성 단백질(C-reactive protein)이 5.6 mg/L (참고 값 <3)으로 경미하게 상승된 소견 이외에는 모두 정상이었다.

인공발성관 교체를 정상적으로 진행하였으나 시술 직후에 외부에서 시행한 동거 직계가족의 COVID-19 검사가 양성으로 통보되어 본 환자의 COVID-19 검사를 재 시행하였다. 시술 전 시행한 환자의 검체 채취는 비강 상부와 구인두 등에서 하였고, 재검사는 상기도와 기관절개창 등에서 시행하였다(Fig. 1A). 검사 직후 환자는 음압 격리실로 이송되었다. 본원 COVID-19 검사는 envelope (E), RNA-dependent RNA polymerase (RdRp), nucleocapsid (N) 등의 유전자를 역전사 후 중합효소를 이용하여 증폭시키는 실시간 역전사 중합효소 연쇄반응(real-time RT-PCR)으로 시행하였다. 진단용품은 Allplex™ 2019-nCoV Assay (Seegene, Inc., Seoul, Korea)를 사용하였고, 역치주기(cycle threshold)값은 40을

기준으로 3가지 유전자가 40 이하로 동시에 검출되면 양성, 모두 다 증폭되지 않으면 음성, 혼합된 결과가 나오면 미결정 등으로 분류된다. 결과는 상기도 검체에서는 N유전자에서만 40 이하로 미결정 판정하였고, 하기도에서는 3개 유전자 모두에서 40 이하여서 양성으로 판정되어 COVID-19 감염으로 확진하였다(Table 1). 환자는 감염병동으로 이송되었고, 시술에 참여한 의료진은 모두 COVID-19 검사에서 음성이었으나, 당시의 감염병 관리 규정에 의거하여 능동 감시 대상으로 분류되었다. 환자는 객담 이외에 특별한 호흡기 증상 발현없이 10일 후 상기도와 하기도 모두에서 시행한 COVID-19 검사에서 음성 확인 후 퇴원하였다.

고찰

후두전절제술 환자는 장기간의 흡연과 폐질환의 가능성이 높아 COVID-19 이환의 고위험 군이며, 감염 시 중증 합병증의 발생 빈도가 높다[4]. 또한 기관공을 통해 다량의 감염된 비말의 배출이 가능하여 슈퍼 전파자가 될 수 있다[4]. 따라서 후두전절제술 또는 기관절개술 등을 받은 환자는 감염 확산을 조기에 차단하기 위한 신뢰도 높은 검사가 매우 중요하다[3,4]. 검체는 상기도는 비인두 및 구인두 등에서 채취하고 하기도는 객담, 기관지폐포 세척액 및 기관지 흡인 등으로 얻는다[1]. 상기도 및 하기도 모두에서 검사를 시행하면 정확도가 향상되지만 시간과 비용 등의 문제가 있으며, 하기도 객담 채

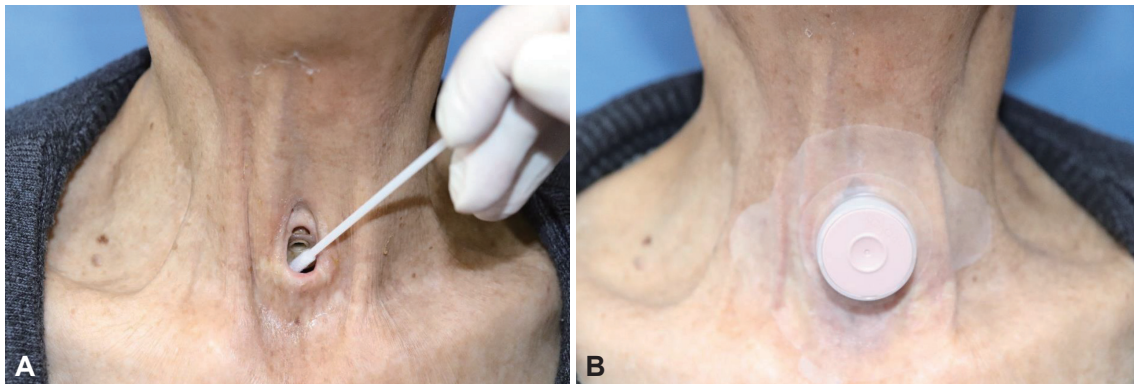


Fig. 1. A: It shows that the COVID-19 test sample is obtained by smearing the respiratory secretion via tracheostoma. B: The heat moisture exchanger provides humidification and mechanical barrier from pathogen and foreign body. COVID-19, coronavirus disease.

Table 1. Cycle threshold values of real-time RT-PCR test

Gene	Pre-procedure test on upper airway (cycle)	Post-procedure test on upper airway (cycle)	Post-procedure test on lower airway (cycle)
E	N/A	N/A	31.83
RdRp	N/A	N/A	32.46
N	N/A	36.93	30.65

N/A, not applicable; E, envelope; RdRp, RNA-dependent RNA polymerase; N, nucleocapsid; RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction

취 시 검사자로의 감염 전파 위험성이 높다. 따라서 제한된 시간 내에 많은 검사가 필요한 선별 진료소에서는 대부분 상기도 검체만을 채취한다[1,2].

바이러스 숙주의 수명주기에서 안지오텐신 전환효소-2 (angiotensin converting enzyme-2, ACE-2)는 기능적 요구 수용체로 비인두, 구인두, 기관, 폐, 심장, 신장, 각막 등에서 많이 발현된다[5]. 수명 주기가 완료되면 바이러스는 ACE-2 수용체를 나타내는 모든 조직으로 전파되어 최초 감염 위치와 상관없이 모든 부위에서 바이러스가 배출될 수 있다[6]. 그러나 후두전절제술 또는 기관절개술을 받은 환자에서는 호흡경로 및 기도 분비물 등의 배출 경로가 주로 기관절개창이다[7]. 따라서 이런 수술을 받은 환자는 비강, 비인두 및 구인두 등에서 일부 또는 전부의 공기 흐름이 일어나지 않으므로, 이곳에서 채취한 검체가 바이러스의 감염 여부를 반영하는데 부적절할 수 있다[2]. 최근 연구에 의하면 기관절개술을 받은 COVID-19 감염 확진자 45명에서 비인두와 기관절개창 모두에서 검사를 시행하였고, 이 중 30% 환자에서 위음성을 보였으며 위음성은 대부분 비인두 도말 검체에서 발생하였다[4].

본 증례에서 수술 전 시행한 COVID-19 검사가 위음성으로 나오게 한 원인들을 생각해 보았다. 불충분 또는 부적절한 검체 채취, 기관공으로 침투한 바이러스가 전신으로 전파되기 이전의 초기 감염상태에서 상기도 검사를 시행하였을 수 있다. 또한 최근 연구에서는 감염의 회복기에 비인두 및 구인두 등에서 바이러스 배출이 감소된 이후에도 기관에서의 배출은 지속되는 양상을 보여, 감염 회복기 상태에서의 위음성 가능성도 배제할 수 없다[8]. 후두전절제술 환자의 인공발성관의 존재가 감염 위험을 증가시킬 수 있다[7]. 기관-식도 누공과 생체 내 이물 등이 존재하므로 발성관 주변에 오염이 흔히 발생하여 바이러스 집락이 잘 형성될 수 있다[7]. 또한 기관으로의 감염이 식도를 통해 인두로 전파될 가능성이 있으며 반대의 경우도 가능하다. 따라서 후두전절제술 환자는 감염을 막기 위해 보건용 마스크 착용 이외에도 바이러스와 세균의 흡수성 필터를 가진 열기습 교환장치(heat moisture exchanger)를 기관공에 부착하는 것이 감염의 예방에 도움이 될 수 있다(Fig. 1B)[6,9].

후두전절제 환자와 기관절개술 등을 시행한 환자에서 상기도와 기관공 모두를 통해 검체를 채취하는 것이 권고되는 문헌이 최근에 발표된 바 있다[4,9]. 하지만 짧은 시간에 많은 검사가 필요한 선별검사소에서는 본 증례처럼 검사자가 환자의 해부학적 특성을 단 시간에 인지하지 못하여 기관절개창에서 검체를 채취하지 않을 가능성이 있다. 또한 자가 신속항원검사가 증가되는 현 시점에 그 가능성이 점차 더 높아지고 있어 환자와 검사자에게 반드시 검사 전 유의사항을 교육할 필요

가 있다.

COVID-19 감염이 지속되는 한 비강, 구강 및 인후두 등을 직접적으로 확인 및 처치하는 이비인후과 의사는 이러한 감염에 직접 노출되어 있으며, 특히 후두전절제술 또는 기관절개술 환자 등을 시술할 때는 사전에 정확한 부위에 올바른 검체 채취를 통한 COVID-19 검사 결과를 확인하는 것이 매우 중요하다. 관련 학회에서 검사자의 올바른 검체 채취법 및 유의사항, 이런 환자에 대한 적절한 관리법 등에 대한 권고안을 수립하고 이를 교육할 필요성이 크다고 사료된다.

저자들은 후두전절제술 환자에서 상기도 COVID-19 검사 결과에서 음성을 보인 후, 기관절개창에서 시행한 재검사에서 감염이 확인된 매우 드물고 교훈적인 증례를 경험하였다. 본 증례를 통해서 외과적 수술로 기도 내의 공기의 흐름이 변형된 환자에서는 기존의 비강 또는 구인두 등에서의 검사 이외에도 반드시 기관절개창을 통한 COVID-19 검사를 시행해야 감염의 여부를 정확히 평가할 수 있다는 교훈을 얻었다.

중심 단어: 코로나-19 진단; 위음성 반응; 후두절제술.

Acknowledgments

None

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Authors' Contribution

Conceptualization: Seung Woo Kim. Data curation: Moon Seung Beag. Formal analysis: Moon Seung Beag. Investigation: Moon Seung Beag. Methodology: Hyeok Ro Kwon. Resources: Hyeok Ro Kwon. Supervision: Seung Woo Kim. Visualization: Hyeok Ro Kwon. Writing—original draft: Moon Seung Beag. Writing—review & editing: Seung Woo Kim. Approval of final manuscript: all authors.

REFERENCES

- Lee KH. Laboratory diagnosis of COVID-19 in Korea. *Ewha Med J* 2021;44(1):1-10.
- Czech J, Burduk P, Wierzchowska M. Diagnostic difficulties with COVID-19 in a patient after total laryngectomy. *Pol Otorhino Rev* 2021; 10(2):44-7.
- Schmid J, Prattes J, Kaufmann-Bühler AK, Riedl JM. Sampling site matters when testing for COVID-19 after total laryngectomy: A case report. *Wien Klin Wochenschr* 2021;133(7-8):416-7.
- Smith JD, Correll JA, Stein JL, Kupfer RA, Hogikyan ND, Morrison RJ, et al. Discordant SARS-CoV-2 detection in the nasopharynx versus trachea for patients with tracheostomies. *Laryngoscope* 2021; 131(10):E2634-8.
- Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med* 2020;26(5): 681-7.
- Ricciardiello F, Caraglia M, Romano GM, Longo G, Russo G, Mazzone S, et al. Covid-19 laryngectomized patients care, on field experience, and considerations. *Clin Case Rep* 2021;9(4):2094-8.
- Patel TR, Teitcher JE, Tajudeen BA, Revenaugh PC. Disparate nasopharyngeal and tracheal COVID-19 diagnostic test results in a pa-

- tient with a total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 163(4):710-1.
8. Hamed I, Shaban N, Nassar M, Cayir D, Love S, Curran MD, et al. Paired nasopharyngeal and deep lung testing for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 reveals a viral gradient in critically

- ill patients: A multicenter study. *Chest* 2021;159(4):1387-90.
9. Hennessy M, Bann DV, Patel VA, Saadi R, Krempl GA, Deschler DG, et al. Commentary on the management of total laryngectomy patients during the COVID-19 pandemic. *Head Neck* 2020;42(6):1137-43.