

## Diagnostic test and imaging

## 세균성 인두염 진단을 위한 신속항원 검사

<sup>1</sup>창원경상대학교병원 내과, 경상대학교 의과대학 <sup>2</sup>진단검사의학교실, <sup>3</sup>건강과학원김주영<sup>1</sup> · 김선주<sup>2,3</sup>

## Rapid Antigen Detection Test for Diagnosis of Bacterial Pharyngitis

Ju-Young Kim<sup>1</sup> and Sunjoo Kim<sup>2,3</sup><sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Changwon; <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, <sup>3</sup>Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea

Pharyngitis is a prevalent disease of the upper respiratory tract that requires treatment with an antibiotic. Group A streptococci (GAS) are the most frequent etiologic agents of bacterial pharyngitis. Because GAS are susceptible to penicillin, routine antibiotic susceptibility testing is not needed. Generally, patients with bacterial pharyngitis have high fever, cervical lymphadenopathy and tenderness, and tonsillar exudative discharge without symptoms of the common cold (e.g., cough, rhinorrhea, and sneezing). However, differentiating bacterial pharyngitis from viral pharyngitis based only on their clinical manifestations is problematic. Therefore, a bacterial culture or a rapid antigen detection test (RADT) is required for the diagnosis of bacterial pharyngitis. Although bacterial culture is the gold standard for diagnosis of bacterial pharyngitis, its accuracy is affected by the technical expertise of the technician, and there is a delay of 1-2 days before the results become available. In contrast, the sensitivity of RADT has increased to over 90%, making them suitable for screening purposes. The result of a RADT is available within 5-10 minutes, obviating the need for a second visit to obtain the results of culture. Use of a RADT would enable the optimal antibiotic to be administered earlier, reducing the overuse of antibiotics. (Korean J Med 2019;94:358-361)

**Keywords:** Pharyngitis; Immunological tests; Drug resistance

## 서 론

세균성 인두염은 비교적 흔한 상기도 감염이며, 가장 흔한 원인균은 A군 사슬알균(group A streptococci, *Streptococcus pyogenes*)이다. 비말을 통하여 주변 사람들에게 전파될 수 있

으며, 성홍열, 류마티스열, 급성 사구체신염 등 합병증을 유발할 수 있다. 1980년대 이후 류마티스열이나 급성 사구체신염 등 합병증은 현저하게 줄었지만[1], 성홍열은 지속적으로 보고되고 있다[2]. 본고에서는 세균성 인두염에 대한 치료 여부, 항생제 종류 및 치료 기간 등을 제외한 진단에 대해서

Received: 2018. 12. 17

Accepted: 2019. 1. 2

Correspondence to Sunjoo Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, 15 Jinju-daero 816beon-gil, Jinju 52727, Korea

Tel: +82-55-214-3072, Fax: +82-55-214-3087, E-mail: sjkim8239@hanmail.net

Copyright © 2019 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

만 기술하고자 한다.

세균성 원인은 인두염 중 약 10-20% 정도를 차지하며, 성인에서는 그 비율이 더 낮아진다[1,3]. 즉, 바이러스성 인두염이 훨씬 흔하며, 이 경우에는 항균제 치료가 불필요하다. 하지만 인두염 환자에서 항균제 사용률은 약 40-60% 정도로 쉰[4,5], 바이러스성 인두염에서도 많은 경우 항균제가 사용되는 것으로 추정된다. 불필요한 항균제 사용을 줄이기 위해서 정확한 세균성 인두염의 진단이 필요하다[1,4,6].

## 본 론

### 임상 증상에 따른 진단

일반적으로 세균성 인두염은 바이러스성 인두염에 비하여 증상이 심하고, 인두 진찰시 화농성 삼출액으로 인하여 더 지지분하게 보인다[5]. 세균성 인두염에서는 드물지만 인두나 입천장에 발적이 있는 경우가 있고, 소고기처럼 인두가 빨갛게 보이기도 한다[4]. 세균성 인두염은 발열, 두통, 복통과 같은 전신 증상을 동반하는 경우가 있고, 연령대는 주로 4-10세 사이에 흔하며 3세 이하는 드물다[1,3,6]. 겨울철에 유행성으로 교실내 혹은 가족 간 전파되며 기침, 콧물, 재채기, 설사 등 감기 증상을 동반하지 않는 경우가 많다[1,3,6]. 편도염이 심하면 편도 비대가 되어 경부 임파선염으로 진행하며 압통이 생긴다. 항균제를 투여하면 하루만에 세균 전파력은 없어지므로, 하루 정도 치료받은 후 등교하는 것을 권장한다[1]. 이들 증상 중에서 고열, 경부 임파선염이나 압통, 인두의 화농성 삼출액이 가장 중요한 진단 기준이며, 호발 연령을 포함하여 점수를 내서 세균성 인두염의 가능성을 예측할 수 있다[1,3]. 하지만 이들 기준에 모두 만족하여도, 세균성 인두염 양성률은 50%에 불과하다[1,3]. 즉, 인두염 환자들은 세균성 및 바이러스성 증상이 혼재하는 경우가 많아서, 임상경험이 많은 의사라고 해도 증상이나 진찰 소견만으로 이들을 정확히 구분하는 것은 매우 어려우며 정확한 진단을 위해서는 세균배양이나 신속항원 검사법을 시행하는 것이 바람직하다[1,6].

### 세균배양

세균배양법은 세균성 인두염을 진단하는 표준 검사법으로써, 인두에서 채취한 도말 검체를 혈액천배지(BAP)에 접종

하여 37°C 배양기에 하룻밤 배양한다. 다음날 완전용혈( $\beta$ -hemolysis)을 보이는 집락을 취하여 bacitracin 디스크(0.04 U)에 감수성이 있는지 확인하고, 동시에 라텍스 응집법이나 자동 동정 장비를 이용하여 A군 사슬알균을 동정한다[7]. A군 사슬알균은 현재까지는 모두 페니실린에 감수성을 보이므로 굳이 감수성 검사는 필요하지 않다[6]. 드물게 macrolide계통 항균제를 사용하는 경우 이에 대한 감수성 검사가 필요할 수도 있지만 최근 우리나라는 macrolide계통 항균제 내성률이 5% 미만으로 매우 낮으므로 크게 문제가 되지 않는다[8].

세균배양 및 동정이 가능한 의료기관에서는 별 문제가 없겠지만 개인의원이나 배양 시설이 불충분한 의료기관에서는 세균배양에 어려움이 있다. 또한 세균배양은 인두 검체를 제대로 채취하고, 혈액천배지에 충분히 확산하여 희석을 갖는 기술에 따라 양성률에 차이가 난다[5]. 인두에서 검체를 채취할 때 인두 점막에 박혀있는 세균을 분리하기 위해서는 비교적 세게 문질러야 하며, ‘아’ 소리를 내게 하면 편도가 더 잘 보인다. 굳이 후인두(posterior pharynx)에서 검체를 채취할 필요는 없고, 편도 표면에서만 검체를 채취하면 된다[9]. 또한 면봉은 구개수음(uvular)이나 입천장, 혀, 구강 점막 등에 닿지 않게 주의한다. 즉, 세균배양은 표준 검사법이지만 채취자나 검사자의 경험에 따라 영향을 받을 수 있다. 세균배양의 가장 큰 단점으로는 배양 및 동정에 1-2일이 걸리므로, 결과를 알기 위해서 환자가 한 번 더 의료기관을 방문해야 한다는 점이다[1]. 그 기간 동안 항균제를 투여해야 할 지 결정하기 어려운 점도 있다[5].

A군 사슬알균 감염 후에 독소에 대한 항체가 증가할 수 있는데, 가장 많이 사용되는 항체는 antistreptolysin O (ASO)이다. 혈액천배지에서 완전용혈을 보이는 독소에 대한 항체인데, 보통 200 IU/mL를 기준으로 그 이상이면 A군 사슬알균 감염이라고 진단한다. 하지만 소아에서는 A군 사슬알균 감염이 없는 정상인에서도 이보다 높게 나올 수가 있으므로 해석에 주의해야 하고[10], 급성 인두염에서는 아직 충분히 항체 생성이 안되어 정상치일 수 있으므로 단순히 세균성 인두염 진단을 위해서는 사용하지 않는 것이 바람직하다[1,6]. 계속해서 항균제 치료를 함에도 A군 사슬알균이 분리되는 경우에는 보균자에서 바이러스 감염이 발생한 것이 아닌가 고려해야 한다. 정상 학동기 소아에서 보균률은 약 10% 정도로 보고되었다[1,7].

**Table 1. Advantages and disadvantages of RADT for the diagnosis of bacterial pharyngitis**

Advantages
Rapid turnaround time (5-10 minutes).
Culture is not needed.
Requires less technical expertise than culture.
The test strips are easy to store and handle.
Accelerates the decision to prescribe antibiotics.
High specificity.
Improved sensitivity.
Disadvantages
Culture is needed as a backup in situations in which RADT has low sensitivity.
Subjective interpretation of results, particularly when the intensity of the color is weak.

RADT, rapid antigen detection test.

## 신속항원 검사

세균배양의 단점을 보완한 것이 신속항원 검사이다. 인두염은 흔한 질환이고 검체 채취도 용이하여 1980년대부터 신속항원 검사가 개발되었다. 초창기에는 반응 항체의 역가가 낮아서 민감도가 80% 미만으로 낮았지만, 점차 개선되어 현재는 90% 이상으로 매우 높아졌다[11]. 특이도는 95% 이상으로 지속적으로 높게 유지되었다. 즉, 현재는 신속항원 검사의 효용성이 매우 높아졌다고 할 수 있다. 미국이나 일본에서는 개인의원에서 직접 신속항원 검사를 이용하여 인두염 진단을 하는 체계가 오래 전부터 마련되어 있지만[3], 우리나라에서는 아직까지 신속항원 검사에 대한 인식이 부족하여 임상증상에만 의존하여 진단 및 치료하는 경우가 많으며, 이로 인한 항균제 과다 처방이 문제가 된다.

신속항원 검사의 가장 큰 장점은 검사 결과를 5-10분이면 알 수 있고, 의사가 진료실에서 직접 수행할 수 있는 간편성이다. 의료기관을 한 번 방문하여 정확한 진단이 이루어지므로 배양 결과를 알기 위하여 재방문이 필요 없고 항균제 남용에 대한 우려도 적어진다. 비교적 판독이 쉽고 시약도 대부분 실온에 보관하므로 관리도 용이하다. 세균배양 시설이 불필요하므로 개인의원에서 사용이 가능하다(Table 1).

단점으로는 인두의 세균 집락수가 적은 경우에는 배양에서는 양성이지만, 신속항원 검사에서는 음성인 경우가 있다. 이 경우 면역 발색 반응이 희미하게 나와서 판독자에 따라 양성 혹은 음성으로 판정할 수 있다[11]. 인두염 환자는 대부

분 집락수가 50개 이상으로 많고 보균자의 경우 집락수가 10개 이하로 적다고 하지만 보균자에서도 집락수가 50개 이상으로 많이 나올 수도 있다[10,11].

미국감염학회 및 가정의학과학회, 소아과학회 등에서는 소아에서 선별 검사로 신속항원 검사를 먼저 사용하고, 양성이면 항균제 치료를 시행하고, 임상적으로 세균성이 의심되는데 신속항원 검사 음성인 경우에는 세균배양을 시행하도록 지침을 마련하였다[1,3,5,6]. 이는 신속항원 검사의 민감도가 약 86%로 아직까지는 낮다는 보고에 따른 것인데[12], 최근에는 민감도가 90-95%로 개선되어 점차 추가적인 세균배양의 필요성이 낮아지고 있다[3,11]. 위 학회에서는 성인의 경우 신속항원 검사를 선별 검사로 시행하고, 음성인 경우 추가적으로 세균배양을 시행하지 않도록 권고하고 있다[3,6]. 분자유전 검사의 발달로 유전자 증폭을 통해서도 더 적은 숫자의 균을 검출할 수도 있지만, 이 경우 보균자 양성률이 올라갈 우려가 있다. 아직까지 보균자와 실제 세균성 인두염 환자를 구별할 수 있는 방법은 없다.

## 결론

인두염은 상기도감염의 흔한 질환으로써 세균성 인두염은 항균제 치료가 원칙이다. 가장 흔한 원인균은 A군 사슬알균으로써 페니실린에 감수성이므로 굳이 항균제 감수성 검사가 필요하지 않다. 고열, 경부 림프비대 및 압통, 편도 화농성 삼출액의 특징적 임상 소견을 보이며 기침, 콧물, 재채기 등 감기 증상은 없는 것이 일반적이다. 하지만 이러한 임상 증상만으로는 세균성과 바이러스성 인두염을 구분하기 매우 어려우며, 세균배양 혹은 신속항원 검사를 사용하여 진단하는 것이 바람직하다. 세균배양은 표준 검사법이지만 검사자에 따라 결과에 영향을 받으며, 시간이 1-2일 걸리는 단점이 있다. 반면 신속항원 검사는 민감도가 90% 이상으로 개선되어, 선별 검사로서의 효용성이 더 커졌다. 5-10분이면 결과를 판정할 수 있어서 1회 방문만으로 정확한 진단이 이루어지며, 항균제 치료 여부를 정확히 결정할 수 있어서 항균제 남용을 줄일 수 있는 장점이 있다.

**중심 단어:** 인두염; 면역학적 검사; 약제 내성

## REFERENCES

1. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *New Engl J Med* 2011;364:648-655.
2. Park DW, Kim SH, Park JW, et al. Incidence and characteristics of scarlet fever, South Korea, 2008-2015. *Emerg Infect Dis* 2017;23:658-661.
3. Kalra MG, Higgins KE, Perez ED. Common questions about streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* 2016;94:24-31.
4. Kose E, Sirin Kose S, Akca D, et al. The effect of rapid antigen detection test on antibiotic prescription decision of clinicians and reducing antibiotic costs in children with acute pharyngitis. *J Trop Pediatr* 2016;62:308-315.
5. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med* 2001;344:205-211.
6. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012;55:1279-1282.
7. Kim SJ. Bacteriologic characteristics and serotypings of *Streptococcus pyogenes* isolated from throats of school children. *Yonsei Med J* 2000;41:56-60.
8. Kim EC, Koh EH, Kim S, et al. Multicenter study of molecular epidemiology and antibiotic resistance of group A streptococci in 2008-2009 in Korea. *Korean J Clin Microbiol* 2011;14:85-90.
9. Kim SJ. Optimal site of throat swab for the isolation of beta-hemolytic streptococci. *J Korean Med Sci* 1993;8:453-457.
10. Kim SJ, Chung MA, Chung HJ, Kim YJ, Maeng KY. Distribution and upper limit of normal antistreptolysin O concentrations according to age. *Korean J Infect Dis* 1998;30:392-396.
11. Ma SH, Choi WH, Park H, Kim S. Evaluation of the SD Bioline Strep A Ultra test in relation with number of colony forming units and color intensity. *Ann Lab Med* 2019;39:31-35.
12. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7:CD010502.