

소아 세균성 인두 편도염의 진단에 있어 신속 항원 검출 검사의 유용성과 비용 효과의 평가

윤 석 · 정혜전 · 김연호* · 최동진[†] · 이상훈[‡] · 민정식[§] · 정상영^{||}
정승기[¶] · 안병문^{**} · 이희주^{††} · 차성호

경희대학교 의과대학교 소아과학교실, 진단검사의학교실^{††},
한일병원 소아과^{*}, 동진 소아과의원[†], 이상훈 소아과의원[‡], 민정식 소아과의원[§],
정 소아과의원^{||}, 정승기 소아과의원[¶], 안병문 소아과의원^{**}

= Abstract =

Efficacy and Cost Benefits of Rapid Antigen Detection Test for Group A Streptococci Obtained from Acute Pharyngitis in Children

Suk Youn, M.D., Hye-Jeon Chung, M.D., Yun-Ho Kim, M.D.*
Jin-Dong Choi, M.D.[†], Sang-Hoon Lee, M.D.[‡], Jung-Sik Min, M.D.[§]
Sang-Young Jung, M.D.^{||}, Sung-Ki Jung, M.D.[¶], Byung-Moon Ahn, M.D.^{**}
Hee-Joo Lee, M.D.^{††} and Sung-Ho Cha, M.D.

*Department of Pediatrics, Department of Laboratory Medicine^{††},
College of Medicine, Kyung Hee University,
Department of Pediatrics^{*}, Han Il Hospital, Dong Jin Pediatric Clinic[†],
Lee Sang Hoon Pediatric Clinic[‡], Min Jung Sik Pediatric Clinic[§], Jung Pediatric Clinic^{||},
Jung Sung Ki Pediatric Clinic[¶], Ahn Byung Moon Pediatric Clinic^{**}, Seoul, Koera*

Purpose : It has been known that the diagnostic confirmation of group A streptococcal pharyngitis is accompanied with the results of throat culture and/or rapid antigen detection test(RADT). This study was designed to evaluate the usefulness and cost benefits of the RADT in patients with a sore throat compared the empirical antibiotic treated group without using RADT or throat culture with the antibiotic treated group according to the results of RADT test and/or throat culture.

Methods : From April 2003 to August 2003, total 369 patients were enrolled this study. They were redistributed into two groups. In one group, the RADT test and throat culture were used and the patients received antibiotic treatment according to the results of test and in the other group, no diagnostic examinations were used and the patients were treated with antibiotics which were chosen empirically. The flow sheet with questionnaire was drawing up and obtained the clinical symptoms, signs and the name of antibiotics that were administered.

Results : A total of 244 patients were treated after the throat culture and/or RADT, and 125 patients were treated empirically. The prevalence of bacteriologically confirmed group A streptococcal pharyngitis was 20.1%. The sensitivity and specificity of RADT were 89.8% and 86.1%, respectively. Positive predictive value and negative predictive value were 62.0%

and 97.1%, respectively. The rate of antibiotic use was high in both groups. Because the physician used the antibiotics even if the result of RADT was negative. So about 37% of reduction of antibiotics use might be possible if we used antibiotics according to the results of RADT. There were no cost differences between the RADT applied group and the empirically treated antibiotic group if we could reduce the price of RADT to 63% of the current price.

Conclusion : The RADT could be applied for the easy and rapid diagnosis and prompt treatment for group A streptococcal pharyngitis, and RADT could reduced the number of antibiotics used if the price of RADT was reduced to 63% of current price. For accurate evaluation of efficacy and cost effect, further controlled study is needed.

Key Words : Group A streptococci, Pharyngitis, Rapid antigen test, Throat culture

서 론

인두염은 소아에서 흔한 상기도 감염 중 하나로 대부분 리노바이러스, 코로나바이러스, 아데노바이러스, 장바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 인플루엔자바이러스 등의 바이러스가 주원인이나 15~30%의 환자에 있어서는 A군 사슬알균(Group A streptococci)에 의해 발생한다. A군 사슬알균에 의한 인두염은 별다른 치료 없이도 72시간 정도만 지나면 그 증상은 호전되지만 적절한 항생제 치료가 되지 않으면 급성 화농성 합병증이나 급성 사구체 신염, 류마티스열과 같은 만성 합병증이 동반될 수 있다^{1~3)}.

대부분의 바이러스에 의한 인두염은 증상에 따른 치료만 필요하고 인두염에 있어서 항생제 사용은 A군 사슬알균의 감염에 의한 경우에만 추천되고 있다. 조기의 적절한 항생제 사용은 A군 사슬알균에 의한 합병증의 예방과 함께 증상 자체의 빠른 호전에 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 그러나 대부분의 바이러스에 의한 인두염과 A군 사슬알균에 의한 인두염은 나타나는 증상의 차이가 없어, A군 사슬알균에 의한 인두염시에 증거에 입각한 치료가 아닌 증상에 따른 경험적인 치료를 하면 불필요한 항생제 사용으로 인한 부작용의 발생, 경제적 문제, 항생제 사용에 대한 보호자들의 거부감, 내성세균의 출현 등의 항생제 오남용에 의한 여러 가지 문제점을 일으킬 수 있어 근거 중심의 치료가 필요하다^{4, 5)}.

구미의 감염과 관련된 학회에서는 근거 중심의 치료를 위해 A군 사슬알균에 의한 인두염이 의심 될 때 인후 배양 검사나 신속 항원 검출 검사(Rapid antigen detection test, 신속 검사)를 시행하여 A군 사슬알균의 확진 후 항생제 사용할 것을 추천한다^{6~8)}. 그러나 현재 국내에서는 A군 사슬알균에 의한 인두염에 대한 항생제 사용의 기준이 정해져 있지 않고 주로 증상에 의한 치료를 시행하고 있어 인두염의 증상을 가진 소아에 대한 항생제 사용 기준이 필요하다.

이에 저자들은 A군 사슬알균에 의한 인두염의 진단 방법 중 하나인 신속 검사의 유용성 조사를 통하여 신속 검사 후 항생제 사용의 타당성과 비용 효과를 알기 위해 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2003년 4월부터 2003년 8월까지 상기도 감염을 주소로 경희의료원 소아과와 한일병원 소아과 및 6개의 개인 소아과에 내원한 환자 중 인두염이나 인두 편도염이 의심되는 369명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 신속 검사

신속 검사는 BioSign[®] Strep A Kit(Princeton, BioMeditech Corp, USA)를 이용하여 제품 내에 있는 정균 면봉으로 환자에게 인후 도말 시행 후, 검

체를 0.5 M 아세트산을 9에서 11방울 떨어뜨린 적출통(extraction tube)에 넣어 적출통에 들어있는 아질산염 정제가 완전히 녹을 때까지 문지른 다음 검사 시약지(test strip)를 적출통에 넣어 5분 후 결과를 판독하였다. 결과는 분홍색 선이 하나가 나오면 음성, 두개가 나오면 양성으로 판독하였다.

2) 인후 배양 검사

인후 배양 검사는 면봉으로 인후 도말 후 배양지에 실온 보관 뒤 경희의료원 진단검사 의학과 검사실에서 단일 배지에 배양 시행하여 2일 후 균 집락의 존재를 확인한 뒤에 A군 사슬알균이 의심되는 집락이 있으면 이를 다시 계대배양하였으며, 계대배양에서 A군 사슬알균이 확인되면 A군 사슬알균 배양 양성이라고 진단하였다.

3) 환자의 분류 및 항생제 사용

연구자들은 대상 환아를 무작위 선택을 하여 신속 검사와 인후 도말 배양 검사를 시행하고 그 결과에 따라 항생제 사용을 결정한 군(신속 검사군)과 특별한 검사 없이 환자의 증상과 연구자의 경험적인 임상평가만으로 A군 사슬알균에 의한 인두염이 의심이 될 때 항생제 사용을 결정한 군(경험적 치료군)으로 나누어 환자의 나이, 성별, 체중, 발병 일로부터 기간, 체온, 고열기간, 인후통, 인두 삼출물 유무, 두통, 발진, 경부 림프선염, 경부 압통, 복통, 기침, 콧물, 선목소리, 설사, 구토, 검사 전 항생제 사용의 유무, 치료에 사용된 항생제 종류와 사용 기간에 대한 설문 조사를 시행하고 각 군별 양성과 음성군간의 증상별 비교를 하였다. 항생제의 사용은 연구자의 취향에 따라 결정하였다. 신속 검사군에는 244명, 경험적 치료군에서는 125명의 환아가 참여하였다.

4) 비용 평가

비용 평가는 신속 검사군과 경험적 치료군의 1인당 평균 항생제 사용 비용을 각 항생제 별 킬로그램당 하루 평균 추천용량과 각 항생제별 사용 인원, 각 군의 평균 체중, 각 군의 평균 사용일, 보험상 항생제의 밀리그램별 가격을 곱한 후 이들 항생제별 가격 총합을 각 군의 인원수로 나누어 1인당 평균비용을 구하였다. 신속 검사군의 1인당 비용은 신속 검사군의 1인당 평균 항생제 비용에 신속 검사 비용을 추가하여 계산하였다.

3. 통계 분석

모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였고 통계 분석은 SPSS 10.0을 사용하였으며, 통계 방법으로 Chi-square test, Fisher's Exact test, t-test, Mann-Whitney U-test를 이용하였다. 모든 검정에서 통계적 유의 수준은 $P<0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 신속 검사군과 경험적 치료군간 비교

대상아 369명 중 신속 검사군은 244명이었으며, 경험적 치료군은 125명이었다. 두 군간의 남녀 성비에서는 의미 있는 차이가 없었다. 신속 검사군에서 연령, 몸무게, 인두통, 인두 삼출물, 두통, 경부 압통, 병원 방문 전 항생제 사용이 의미 있게 높게 나타났다. 체온, 기침, 콧물의 증상은 경험적 치료군에서 의미 있게 높게 나타났다. 검사 후 항생제 사용은 신속 검사군에서 71.3%, 경험적 치료군에서 76%로 두 군간 차이는 없었다(Table 1).

2. 신속 검사의 민감도, 특이도

신속 검사군 중 신속 검사 양성 환자는 71명, 신속 검사 음성 환자 173명이었으며, 인후 배양 검사 양성 환자는 49명, 인후 배양 검사 음성 환자는 195명이었다. 인후 배양 검사를 기준으로 한 A군 사슬알균의 빈도는 20.1%였다. 신속 검사의 민감도는 89.8%, 특이도 86.1%, 양성 예측도 62.0%, 음성 예측도 97.1%였으며 위양성률 38.0%, 위음성률 13.9%였다(Table 2).

3. 신속 검사군 중 인후배양 검사 양성군과 음성군간 비교

신속 검사군 중 인후 배양 검사 양성군의 호발 연령은 5세에서 10세였고 38℃에서 39℃의 열을 잘 동반하였다. 평균 발열기간은 1.45일이었다. 50% 이상의 환자에서 인두통과 인두 삼출물을 동반하였다. 인후 배양 검사 양성군과 인후 배양 검사 음성군간의 비교에서는 인후 배양 검사 양성군에서 발진, 복통, 기침의 증상이 더 의미 있었으나 인두통, 인두 삼출물, 발열과 치료 전 항생제의 사용은

Table 1. Clinical Feature of Performed Rapid Antigen Detection Test(RADT) Group and Empirically Treated Group

	Performed RADT group(%) (N=244)	Empirically treated group(%) (N=125)	Significance (P value)
Male/Female	138/106	64/61	
Weight(kg)	26.00 ± 13.03	20.02 ± 9.63	<0.05
Age(years)			
<3	22(9.0)	34(27.2)	<0.05
3~5	52(21.3)	35(28.0)	
5~10	118(48.4)	50(40.0)	
10~15	31(12.7)	4(3.2)	
>15	21(8.6)	2(1.6)	
Days from onset	1.78 ± 0.99	1.90 ± 1.11	NS
Body temperature(℃)			<0.05
<37.4	42(17.2)	3(2.4)	
37.5~38.0	60(24.6)	33(26.4)	
38.1~39.0	111(45.5)	62(49.6)	
>39.1	31(12.7)	27(21.6)	
Fever duration(days)	1.76 ± 0.99	1.95 ± 1.03	NS
Sore throat	177(72.5)	78(62.4)	<0.05
Exudate on tonsil	140(57.4)	9(7.2)	<0.05
Headache	102(41.8)	38(30.4)	<0.05
Rash	10(4.1)	5(4.0)	NS
Lymphadenopathy	46(18.9)	17(13.6)	NS
Cervical tenderness	43(17.6)	3(2.4)	<0.05
Abdominal pain	48(19.7)	35(28.0)	NS
Cough	40(16.4)	47(37.6)	<0.05
Rhinorrhea	56(23.0)	56(44.8)	<0.05
Hoarseness	5(2.1)	5(4.0)	NS
Diarrhea	6(2.5)	8(6.4)	NS
Vomiting	21(8.6)	16(12.8)	NS
Antibiotic use before test	52(12.3)	9(7.2)	<0.05
Use of antibiotics	174(71.3)	95(76.0)	NS

Table 2. Results of Rapid Antigen Detection Test according to the Results of Throat Swap Culture

	Rapid test positive	Rapid test negative	Total
Culture positive	44	5	49
Culture negative	27	168	195
Total	71	173	244

Sensitivity : 89.8%, Specificity : 86.1%, Positive predictive value : 62.0%, Negative predictive value : 97.1%, False positive rate : 38.0%, False negative rate : 13.9%, Prevalence : 20.1%

두 군간 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 치료 후의 항생제 사용에 있어서는 배양검사 양성군에서 의미 있게 높았다(Table 3).

4. 신속 검사군 중 신속 검사 양성군과 음성군간 비교

신속 검사군 중 신속 검사 양성군의 호발 연령은 5세에서 10세였고 38.1℃에서 39℃의 열을 잘 동반하였으며, 평균 발열기간은 1.48일이었다. 50% 이상의 환자에서 인두통, 인두 삼출물, 두통의 증상을 보였다. 신속 검사 양성군과 신속 검사 음성군간의 비교에 있어서는 신속 검사 양성군에서 연령

Table 3. Clinical Profiles between the Positive and Negative Results of Throat Swab Culture

	Positive throat culture group(%) (N=49)	Negative throat culture group(%) (N=195)	Significance (P value)
Male/Female	28/21	110/85	
Weight(kg)	25.7 ± 13.0	26.1 ± 13.7	NS
Age(years)			NS
<3	0	21(10.8)	
3~5	12(24.5)	43(22.1)	
5~10	28(57.1)	90(46.2)	
10~15	7(14.3)	23(11.2)	
>15	2(4.0)	8(9.2)	
Days from onset	1.45 ± 0.84	1.65 ± 0.93	NS
Body temperature(℃)			NS
<37.4	12(24.5)	32(16.4)	
37.5~38.0	10(20.4)	51(26.2)	
38.1~39.0	24(49.0)	85(43.6)	
>39.1	3(6.1)	27(13.8)	
Fever duration(days)	1.61 ± 0.92	1.70 ± 0.96	NS
Sore throat	40(81.6)	137(70.2)	NS
Exudate on tonsil	26(53.1)	114(58.5)	NS
Headache	22(44.9.2)	79(40.5)	NS
Rash	6(12.2)	4(2.1)	<0.05
Lymphadenopathy	10(20.4)	36(18.5)	NS
Cervical tenderness	8(16.3)	35(17.9)	NS
Abdominal pain	16(32.7)	32(16.4)	<0.05
Cough	14(28.6)	29(14.9)	<0.05
Rhinorrhea	8(16.3)	47(24.1)	NS
Hoarsness	0(0.0)	5(2.6)	NS
Diarrhea	1(2.2)	5(2.6)	NS
Vomiting	7(14.3)	14(7.2)	NS
Antibiotic use before test	8(16.3)	44(22.5)	NS
Use of antibiotics	43(87.7)	130(66.7)	<0.05

분포, 인두통, 두통, 발진, 경부 림프선염, 경부 압통이 의미 있게 높게 나왔으며, 검사 후 항생제 사용에 있어서는 신속 검사 양성군에서 95.8%, 신속 검사 음성군에서 61.3%으로 신속 검사 양성군에서 신속 검사 음성군에 비해 의미 있게 항생제 사용이 높았으나, 신속 검사 음성군에서도 신속 검사 음성의 결과에 비해 높은 항생제 사용비율을 보였다. 발열과 검사 전 항생제의 사용은 두 군간에 의미 있는 차이는 없었다(Table 4).

5. 신속 검사군과 경험적 치료군간 비용 평가

신속 검사에 대한 평가를 위해 신속 검사군과

경험적 치료군의 치료에 사용된 항생제를 종류별 분석하여 두 군에서 사용된 항생제 종류의 차이와 각 항생제 별로 사용된 비용에 대한 분석을 시행하였다. 두 군 사이에 사용된 항생제에서는 의미 있는 차이가 없었으며 두 군에서 가장 많이 사용한 항생제는 amoxicillin과 clavulanic acid을 포함하는 amoxicillin이었다. 평균 항생제 사용기간은 신속 검사군은 3.81 ± 2.19일, 경험적 치료군은 3.31 ± 1.62일로 의미 있는 차이가 없었다(Table 5). 각 군의 평균 항생제 사용 비용은 신속 검사군은 1인당 약 3,719 ± 1,017원이고 경험적 치료군은 약 4,890 ± 1,151원이었다(Table 6). 신속 검사의 가격을 통상

Table 4. Clinical Profiles between the Positive and Negative Results of the Rapid Antigen Detection Test(RADT)

	Positive RADT group(%) (N=71)	Negative RADT group(%) (N=173)	Significance (P value)
Male/female	34/37	72/101	
Weight(kg)	26.9±9.9	25.6±14.1	NS
Age(years)			<0.05
<3	0(0.0)	19(10.7)	
3~5	10(13.9)	41(23.2)	
5~10	43(60.1)	81(45.8)	
10~15	15(21.1)	16(9.0)	
>15	3(4.0)	17(9.6)	
Days from onset	1.48±0.81	1.70±0.97	NS
Body temperature(℃)			NS
<37.4	11(15.5)	29(16.8)	
37.5~38.0	18(25.4)	42(24.4)	
38.1~39.0	36(51.0)	77(44.5)	
>39.1	6(8.5)	25(14.5)	
Fever duration(days)	1.65±0.90	1.75±0.99	NS
Sore throat	60(84.5)	117(67.6)	<0.05
Exudate on tonsil	39(54.9)	101(58.3)	NS
Headache	38(53.5)	63(36.2)	<0.05
Rash	8(11.3)	2(1.2)	<0.05
Lymphadenopathy	19(26.8)	27(15.5)	<0.05
Cervical tenderness	17(23.9)	26(14.9)	<0.05
Abdominal pain	18(25.4)	30(17.2)	NS
Cough	13(18.3)	30(17.2)	NS
Rhinorrhea	11(15.5)	44(25.2)	NS
Hoarseness	0(0.0)	5(2.9)	NS
Diarrhea	1(1.4)	5(2.9)	NS
Vomiting	9(12.7)	12(6.9)	NS
Antibiotic use before test	15(21.1)	37(21.3)	NS
Use of antibiotics	68(95.8)	106(61.3)	<0.05

적으로 책정되는 10,000원으로 계산하면 신속 검사군에서 검사 비용과 항생제 사용 비용을 합한 비용은 1인당 약 13,700원 정도로 경험적 치료군보다 약 8,800원 정도의 추가 비용이 발생한다. 실제 신속 검사에서 음성이 나오면 항생제를 사용하지 않아야 하는데 이번 연구에서 신속 검사 음성군의 항생제 사용비율은 61.3%로 매우 높았다. 이들이 신속 검사 음성에 따라 항생제를 사용하지 않았다면 신속 검사군에서의 1인당 항생제 사용 비용은 약 1,266원으로 이번 연구에서 나타난 신속 검사군의 1인당 평균 항생제 가격인 3,700원보다 약 2,500원 정도의 가격하락이 나타나므로 신속 검사를 적절히

사용하면 신속 검사군에서 경험적 치료군의 항생제 사용 비용인 8,800원에 비해 실제적으로는 1인당 6,300원 정도의 가격 상승이 있었다고 생각할 수 있다. 신속 검사 양성군과 음성군간의 가격 비교에서는 두 군의 평균 사용 항생제 가격은 신속 검사 양성군이 4,442±1,478원이었으며 신속 검사 음성군이 2,493±977원이었다.

고 찰

A군 사슬알균은 소아, 청소년기 인두염 원인의 약 15%에서 30% 정도를 차지한다. 이번 연구에서

인후 배양 검사를 통한 A군 사슬알균에 의한 인두염 빈도는 20.1%였으며 이는 과거 발표된 논문과 비슷한 유행률을 보이는 것이다^{19, 20}. Bisno 등⁹은

A군 사슬알균에 의한 인두염시 잘 동반되는 증상으로 갑작스런 증상의 발생, 인두통, 열, 두통, 오심, 구토, 복통, 인두와 편도의 염증, 판상 삼출물, 압통, 경부 림프절의 비대, 5세에서 15세 사이의 환자 연령 등을 제시하였으며, Karen 등²¹은 경부 림프선염, 발진, 인두 삼출물 등의 증상이 A군 사슬알균에 의한 인두편도염과 의미 있게 관련이 있다고 하였다. 이번 연구에서 인후 배양 검사에서 양성으로 나온 환자들은 주로 5세에서 10세 사이의 연령이었으며, 38.1℃에서 39℃ 사이의 열이 잘 발생하였다. 주로 나타나는 증상은 인두통과 인두 삼출물이었다. 그러나 호발 연령과 발열 정도, 주로 나타나는 증상들은 인후 배양 검사 음성군과 비교하여 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다. 인후 배양 검사 양성군에서 인후 배양 검사 음성군에 비해 많이 나타난 의미 있는 증상은 발진, 복통, 기침이었다. 신속 검사상 양성군의 경우에는 호발 연령은 5세에서 10세 사이였고 38.1℃에서 39℃ 사이의 열이 잘 발생하였으며, 인두통, 인두 삼출물, 두통 등의 증상이 주로 나타났다. 신속 검사 음성군과 비교에서는 연령 분포, 인두통, 두통, 발진, 경부 림프선염, 경부 압통이 신속 검사 양성군에서 통계적

Table 5. Selection of Antibiotics between Performed Rapid Antigen Detection Test(RADT) and Empirically Treated Group

Antibiotics	Performed RADT group(N)	Empirically treated group(N)	Significance (P value)
Penicillin	7	0	
Ampicillin	1	0	
Amoxicillin	19	9	
Amoxicillin + Clavulanate	54	22	
Cefprozil	16	11	
Cefdinir	5	0	
Cefaclor	18	14	NS
Cefadroxil	0	1	
Erythromycin	4	1	
Azithromycin	1	0	
Clarithromycin	0	0	
Roxithromycin	13	13	
Others	35	24	
Day of use	3.81 ± 2.19	3.31 ± 1.62	0.23

Table 6. The Cost of Antibiotics between Performed Rapid Antigen Detection Test(RADT) and Empirically Treated Group

Antibiotics	Recommendation dosage* (mg/kg/day)	Cost [†] of performed RADT group(won)	Cost of empirically treated group(won)
Penicillin	50	10,965	0
Ampicillin	100	1,127	0
Amoxicillin	50	11,310	5,660
Amoxicillin + Clavulanate	40	95,427	98,989
Cefprozil	30	156,279	113,512
Cefdinir	14	38,861	0
Cefaclor	40	148,158	121,744
Cefadroxil	30	0	1,648
Erythromycin	50	7,233	1,911
Azithromycin	10	5,145	0
Clarithromycin	15	0	0
Roxithromycin	5	14,010	14,802
Others	36.2	158,634	114,923
Average cost(won/patient)		3,719	4,980

*Adapted from reference 26, †Dosage × Average weight of group × number of individual antibiotic used patients × average of antibiotic used days in rapid test not performed group × cost of antibiotics/mg

으로 많이 나타나는 증상이었다. 이번 조사에서도 신속 검사 양성군과 이후 배양 검사 양성군은 Bisno와 Karen 등이 제시한 증상과 비슷한 증상을 나타내었으나 신속 검사 양성군에서 이후 배양 검사 양성군보다 Bisno와 Karen이 제시한 증상과 더 많이 비슷한 증상을 보여 증상으로 볼 때 신속 검사에서 양성인 환자들이 더 A군 사슬알균 감염의 증상에 가까운 것을 알 수 있다.

A군 사슬알균에 의한 인두염시 적절한 항생제의 사용은 인두염의 증상을 빨리 완화시키고 급성 혹은 만성으로 나타나는 이차적인 합병증을 예방한다^{1~4}). 그러나 바이러스에 의한 인두염과 A군 사슬알균에 의한 인두염을 증상만으로 구분하기 힘들다. 증상을 통한 바이러스와 세균에 의한 인두염의 구분과 빠른 진단을 위해 과거에 증상을 통한 점수제를 도입하였으나 낮은 민감도와 특이도를 보여 일반화되지 못하였다⁸). 현재 인두염의 진단에 있어 이후 배양 검사가 가장 민감도가 높은 방법이나 배양 검사의 경우 24시간에서 48시간 정도 배양시간이 필요하여 치료가 지연되고, 일반적인 시설에서 하기 힘든 단점이 있다^{9~11}).

신속 검사는 A군 사슬알균의 세균 벽(cell wall)에 있는 A군 사슬알균 다당체(group A carbohydrate)를 측정하는 방법으로 현재 미국 소아과 학회, 심장 학회, 감염학회에서는 A군 사슬알균에 의한 인두염시에만 항생제의 사용을 추천하고 A군 사슬알균을 확인을 위해 이후 도말 배양에서 양성이거나 신속 검사 양성 혹은 신속 검사 음성시에는 인두 도말 배양 검사 후 양성일 경우에 항생제를 사용할 것을 추천하고 있다^{4~6}). 그러나 신속 검사는 이후 배양 검사와 비교하여 75%에서 95% 정도의 다양한 민감도를 가진다고 알려져 있으며 이런 다양한 결과로 인해 아직 신속 검사의 사용에 대한 의견의 일치가 이루어지지 않고 있으나 사용의 편리함과 양성인 경우 빨리 항생제를 사용할 수 있는 장점이 있어 널리 사용되고 있다^{12~18}).

이번 연구에서 신속 검사의 민감도와 특이도는 89.8%와 86.1%로 이전의 연구와 비슷한 양상을 보였다. 음성 예측도의 경우에는 97.1%로 다른 연구들에 비해서 높게 나타났다. 위양성률은 38.0%로 다른 연구들에 비해 비교적 높게 나왔다. 신속 검

사에서 위양성률이 높은 원인은 검사 전 항생제 사용이 높아 A군 사슬알균 다당체를 측정하는 신속 검사에는 양성인 경우가 나오나 이후 배양 검사에는 음성의 결과가 나온 경우가 많았을 것으로 생각되나 항생제 사용에 대한 효과를 배제하기 위해 검사 전에 항생제를 사용한 환아들을 제외한 조사에서도 민감도와 특이도가 87%와 85%로 검사 전 항생제를 사용한 환아를 제외하지 않은 결과와 큰 차이가 없었다. 또한 이후 배양 검사 양성군과 음성군 사이에도 검사 전 항생제 사용에 있어서 의미 있는 차이를 보이지 않아, 항생제 사용 이외에 2.7%에서 26.0%에 이르는 다양한 무증상 A군 사슬알균 감염 환자에 의한 영향과, 부적절한 경부 도말 검사, 검체의 보관상 문제, 균배양시 단일배지(1 plate)법을 사용하여 이후 배양 검사 시 추천되는 쌍배지(2 plate)법에 비해 낮은 이후 배양 검사 양성률에 의한 영향, 배양 판독의 오류에 의한 것도 고려를 해야 한다^{21, 22}). Johansson 등²²)은 신속 검사에서 중요한 지표를 특이도라고 하였으며 신속 검사의 특이도가 높으면 불필요한 항생제 사용을 줄여 항생제 남용으로 인한 내성균 출현을 줄이고, 항생제 사용으로 인한 비용과 불편을 줄일 수 있다고 하였다. 이번 연구에서 신속 검사의 특이도는 86.1%로 이전의 연구와 비슷한 결과를 보였다. 그러나 국내처럼 신속 검사에 대한 신뢰도가 높지 않은 곳에서는 민감도와 함께 A군 사슬알균에 의한 인두염이 아닌 환자에서 신속 검사시 양성인 경우, 즉 음성 예측도가 높아야 적절한 항생제 사용의 감소와 함께 신속 검사에 대한 신뢰를 높일 수 있다. 이번 연구에서 신속 검사의 음성 예측도는 97.1%로 다른 과거의 연구들에 비해 높은 결과를 나타내었으며 이를 바탕으로 하면 신속 검사의 신뢰도를 높이면서 항생제 사용을 감소시킬 수 있다.

이번 연구는 신속 검사의 비용효과도 판단하기 위해 시행하였으나 무작위 선택에 따른 선택편의에 의한 신속 검사군과 경험적 치료군간의 체중, 연령 차이가 있었고 연구자가 신속 검사 음성시에도 항생제 사용한 것과 장기간 환자의 경과 추적에 따른 합병증 발생에 따른 비용부문에 대한 평가가 이루어지지 않아 적절한 비용효과 검토는 되지 않았다고 할 수 있다. 그러나 단순 항생제 사용에 따른

결과를 보면 항생제 사용에 있어서는 경험적 치료군의 항생제 사용비율은 76%로 A군 사슬알균의 유병률이 15%에서 30% 사이인 것을 감안하면 A군 사슬알균에 의한 인두염의 실제적인 유병률에 비해 과하게 항생제를 사용한다고 볼 수 있다. 이번 연구에서 A군 사슬알균의 유병률이 20.1%이므로 A군 사슬알균 인두염시 적절하게 사용되면 경험적으로 치료시 76%나 되는 항생제 사용을 89.8%의 민감도를 가지는 신속 검사만으로도 항생제 사용을 37% 정도로 줄일 수 있다^{20, 23)}. 항생제 사용에 따른 가격비교에서는 신속 검사군과 경험적 항생제군이 사용한 항생제 종류와 사용기간에는 의미 있는 차이가 없었으며 경험적 항생제군에서 일인당 항생제 사용 비용은 약 4,890원, 신속 검사군에서 항생제 사용 비용은 약 3,700원이었다. 신속 검사 비용까지 포함한다면 신속 검사 비용을 10,000원의 가격으로 계산해서 신속 검사군에서 8,800원 정도의 추가 비용이 발생하였다. 그러나 신속 검사 음성군에서 사용된 61.3%에 달하는 항생제 사용을 줄인다면 신속 검사군에서의 항생제 사용으로 인한 실제적인 추가 비용은 1,200원 정도로 신속 검사군에서 사용된 항생제 사용 비용 3,700원에서 2,500원 정도의 가격 하락이 있어 실제적인 신속 검사군의 추가 비용은 6,300원 정도가 된다. 그러므로 신속 검사의 비용을 현재 책정되어 있는 가격의 63% 정도로 줄이면 신속 검사를 통한 적절한 A군 사슬알균 인두염의 치료를 할 수 있다. Neuner 등⁵⁾은 경험적 항생제 치료와 인후 배양 검사, 광학면역분석법(optical immunoassay)을 통한 A군 사슬알균 인두염의 치료의 비용효과 비교에서 광학면역분석법의 민감도가 88.4%이고 특이도 94.4%로 이때 유병률이 19%이면 경험적 치료 단독군과 광학면역분석법 시행 후 항생제 사용군간의 비용이 14.2달러 대 15.3달러로 차이가 나지 않다고 보고하였으며, Mc-Isaac 등²⁵⁾은 경험적으로 치료한 군과 신속 검사만을 시행한 군간의 비교에 있어서 신속 검사의 가격을 50% 정도 낮추면 경험적으로 치료할 때 보다 더 좋은 가격 비용효과를 나타낸다고 보고하여 이번 연구와 비슷한 결과를 보였다.

이번 연구에서는 신속 검사군에서 신속 검사에서 음성이 나온 군에서도 항생제를 많이 사용하여

신속 검사군과 경험적 치료군간의 직접적인 항생제 사용에 따른 비용의 비교가 적절하게 이루어지지 못한 문제점이 있다. 또한 더 정확한 비용 효과의 계산을 위해서는 경험적 치료에 의한 항생제 남용으로 인해 생길 수 있는 장기적인 추가 비용과 신속 검사의 위음성에 따른 합병증에 의한 비용 등에 대한 고려가 있어야 하나 이번 연구에서는 시행하지 못하였다. 앞으로 신속 검사의 비용 효과 검사에서는 더 잘 통제되어야 할 것이며 장기적으로 추가 될 수 있는 비용 등에 대한 연구가 같이 진행되어야 할 것이다.

요 약

목 적 : A군 사슬알균에 의한 인두염의 진단에 있어 미국의 감염 관련 학회에서는 도말 검사나 신속 검사 후 확진이 되면 항생제 사용하는 것을 추천한다. 국내에서는 아직 인두염시 항생제 사용에 대한 기준이 확립되지 않았다. 본 연구는 국내 인두염 환자에서 신속 검사와 인후 배양 검사를 시행하고 치료한 군과 검사 없이 경험적으로 치료한 군을 비교하여 신속 검사의 유용성과 이를 통한 항생제 사용의 타당성을 연구하기 위해 시행되었다.

방 법 : 경희의료원과 한일병원 외에 6개의 개인 의원이 참여하였다. 총 369명의 환자들이 참여하였으며, 이들을 연구자 임의로 신속 검사와 인후 배양 검사 시행하고 치료를 한 군(신속 검사군)과 신속 검사나 인후 배양 검사 없이 연구자의 임상적 경험적으로 치료한 군(경험적 치료군)으로 나누어 연구를 시행하였다.

결 과 : 신속 검사군은 244명이었으며 경험적 치료군은 125명이었다. 신속 검사군 중 신속 검사 양성 환자는 71명, 신속 검사 음성 환자 173명이었으며, 인후 배양 검사 양성 환자는 49명, 인후 배양 검사 음성환자는 195명이었다. 인후 배양 검사를 기준으로 한 A군 사슬알균의 유병률은 20.1%였다. 신속 검사의 민감도는 89.8%, 특이도 86.1%, 양성 예측도 62.0%, 음성 예측도 97.1%였으며 위양성률 38.0%, 위음성률 13.9%였다. 신속 검사군과 경험적 치료군의 항생제 사용은 76%, 71%로 두 군 다 높게 나타났다. 이들을 적절하게 신속 검사 상 결과

에 따라 항생제를 사용하였으면 항생제 사용을 37% 정도 줄일 수 있으며 신속 검사의 가격을 책정 가격의 63% 정도로 줄이면 신속 검사 시행 후 항생제 사용과 경험적 항생제 사용의 가격 차이는 없어진다.

결 론 : A군 사슬알균 인두염시 경험적 항생제 치료 보다 진단에 따른 치료가 필요하며 신속 검사의 가격을 책정가격의 63%로 줄이면 경험적 치료에 비해 증거에 입각한 진단을 내릴 수 있고 항생제 사용을 줄일 수 있다. 그러나 정확한 비용 효과의 평가를 위해 더 많은 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Block SL. Short-course antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis. *Clin Pediatr* 2003;42: 663-71.
- 2) Binso AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med* 2001;344:205-11.
- 3) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, In; Hayden GF, Turner RB. Acute pharyngitis. 17th ed: WB Saunders Co, 2000:1393-4.
- 4) Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews. *Respir Med* 2005;99:255-61.
- 5) Neuner JM, Hamel MB, Philips PS, Bona K, Aronson MD. Diagnosis and management of adult pharyngitis. *Ann Intern Med* 2003;139: 113-22
- 6) Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics* 1995;96:758-64.
- 7) Committee on Infectious Diseases. Group A streptococcal infection. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2001:526-36.
- 8) Kim HY, Cho BS, Cha SH, Ha JH, Kim SH, Choi GS. Clinical Application of a scoring system in the diagnosis of group A streptococcal pharyngitis. *J Korean Pediatr Soc* 1998;31: 1365-71.
- 9) Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 2002;35: 113-25.
- 10) Bisno AL. Diagnosing strep throat in the adult patient: do clinical criteria really suffice? *Ann Intern Med* 2003;139:150-1.
- 11) Poses RM, Cebul RD, Collins M, Fager SS. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats: implications for decision making. *JAMA* 1985; 254:925-9.
- 12) Komaroff AL, Pass TM, Aronson MD. The prediction of streptococcal pharyngitis in adults. *J Gen Intern Med* 1986;1:1-7.
- 13) Armengol CE, Schlager TA, Hendley JO. Sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococci in a private pediatric office setting: answering the Red Book's request for validation. *Pediatrics* 2004;113:924-6.
- 14) Mayes T, Pichichero ME. Are follow-up throat cultures necessary when rapid antigen detection tests are negative for group A streptococci? *Clin Pediatr(Phila)* 2001;40:191-5.
- 15) Pichichero ME, Disney FA, Green JL, Francis AB, Marsocci SM, Lynd AM, et al. Comparative reliabilities of clinical, culture, and antigen detection methods for the diagnosis of group A β -hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Ann* 1992;21:798-805.
- 16) Tsevat J, Kotagal UR. Management of sore throats in children: a cost-effectiveness analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:681-8.
- 17) Fries SM. Diagnosis of group A streptococcal pharyngitis in a private clinic: comparative evaluation of an optical immunoassay method and culture. *J Pediatr* 1995;126:933-6.

- 18) Schlager TA, Hayden GA, Woods WA, Dudley SM, Hendley JO. Optical immunoassay for rapid detection of group A beta-hemolytic streptococci. Should culture be replaced? Arch Pediatr Adolesc Med 1996;150:245-8.
- 19) Wegner DL, Witte DL, Schrantz RD. Insensitivity of rapid antigen detection methods and single blood agar plate culture for diagnosing streptococcal pharyngitis. JAMA 1992;267:695-7
- 20) Kim SJ, Maeng KY, Lee HY, Cho YK, Yoon HS. Bacteriological survey of beta-hemolytic streptococci from the throats of elementary school children in Chinju. J Korean Pediatr Soc 1996;39:238-45
- 21) Gieserker KE, Roe MH, MacKenzie T, Todd JK. Evaluating the American Academy of Pediatrics diagnostic standard for *Streptococcus pyogenes* pharyngitis: backup culture versus repeat rapid antigen testing. Pediatrics 2003;111:666-70.
- 22) Johansson L, Mansson NO. Rapid test, throat culture and clinical assessment in the diagnosis of tonsillitis. Fam Pract 2003;20:108-11.
- 23) Nerbrand C, Jasir A, Schalen C. Are current rapid detection tests for group A streptococci sensitive enough? Evaluation of 2 commercial kits. Scand J Infect Dis 2002;34:797-9.
- 24) Cha SH, Choi YM, Yang SW, Lee DH, Lee JK, Hong CH. Nationwide survey on group a beta-hemolytic streptococcal carrier rate in normal Korea school children in 1996. J Korean Pediatr Soc 1998;41:585-92.
- 25) McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004;291:1587-95.
- 26) Ahn HS(ed) : Textbook of Korean pediatrics, 8th ed, Korean textbook Co. 2004:1333-40.