

A군 연쇄구균 감염증과 국내현황

경상대학교 의과대학 임상병리과학교실, 암연구소

김 선 주

Group A Streptococcal Infection and Its Present Condition in Korea

Seon Ju Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Gyungsang Institute of Cancer Research,
Gyungsang National University School of Medicine, Chinju, Korea

With introduction of penicillin and improvement of socioeconomic status, severe group A streptococcal (GAS) infections and their sequelae declined dramatically since 1970s. However, there have been worldwide reports on the increase in invasive GAS infections and the resurgence of rheumatic fever since mid-1980s. Necrotizing fasciitis and streptococcal toxic shock syndrome produce marked hypotension and fatal outcome with multiorgan failure. Mortality rate is over 30% in spite of intensive antibiotic treatment and surgical debridement of necrotic tissue. Scarlet fever is not uncommon, but toxic or septic scarlet fever is rare. In Korea poststreptococcal glomerulonephritis (PSGN) is increasing in Chinju city since 1994, while M12, a

ncphritogenic strain, was more common in Chinju (26.3%) and Seoul (48.8%).

Because GAS is very common, highly contagious and cause fatal infections, bacteriological and epidemiologic studies on GAS infections should be continued. With resurgence of rheumatic fever in developed countries, the increasing incidence of PSGN in Chinju area may indicate the need of national surveillance program.

Key Words : Group A streptococci, Rheumatic fever, Necrotizing fasciitis, Streptococcal toxic shock syndrome, Post-streptococcal glomerulonephritis

배 경

Group A streptococci (GAS)의 침습성 감염은 산욕열¹⁾, 폐혈성 성홍열, 균혈증^{2,3)}, 단독, 괴사성 근막염, 근염 및 괴저 등을 의미한다. 우리나라를 비롯한 선진국에서는 1970년대 이후 이를 질환은 드물고 증상도 경미해졌다^{4,8)}. 또한 GAS 감염의 후유증인 류마티스열과 사구체신염도 매우 드물어졌다. 이는 페니실린 치료와 사회 경제적 수준의 향상으로 가능해졌다. 그러나 선진국에서는 1980년대 중반 이후 다시 침습성 감염이 늘고 있고^{9,12)} 류마티스열이 재유행하고 있는데, 이를 질환은 진행이 빠르고 치사율이 높아 이에 대한 관심과 연구가 필요하다.

접수: 1998년 9월 14일, 승인: 1998년 11월 10일

교신저자: 김선주, 경상대학교병원 임상병리과

Tel: 0591)750-8239, Fax: 0591)762-2236

3차병원이나 대학병원을 방문하는 상기도 감염 환자는 대개 약국이나 의원에서 항생제를 투여한 이후이기 때문에 인두배양에서 GAS 분리율이 5% 미만으로 매우 낮다¹³⁾. 반면 항생제를 복용하지 않은 건강한 초등학생에서 GAS 분리율은 8.5~18.5%로서 이 연령에서 GAS가 매우 흔하다¹⁴⁾. 이들은 교실내에서 군주를 상호 전파하면서 자연면역이 되겠지만, 이들중 일부는 antistreptolysin O (ASO)나 antideoxyribonuclease (ADNase) B가 높아 무증상 감염을 앓고 있다고 볼 수 있다¹⁵⁾. 충남의 한 초등학교에서 분리한 GAS 중 점액성을 보인 군주는 0.8%이었으며¹⁶⁾, 병독력이 강하고 류마티스열을 잘 일으킨다고 알려진 M 3는 13.2%, M 1은 11.8% 이었다¹⁷⁾. 충남의 한 혼련소에서 혼련병으로부터 분리한 24 군주의 혈청형 조사에서는 M 1형이 25%로 가장 흔하여 류마티스열의 재유행을 감시할 필요가 있었다¹⁸⁾. 차 등은 1996년 전국 7개지역 2,158명의 초등학생을 대상으로 인후배양을 실시하여, GAS 보균율이 2.7% (서울)~26.0% (오산)로 다

양하고¹⁹⁾, 인두염에서 분리된 23균주의 혈청형은 T 1, T 25, T 4 순이라고 보고하였다²⁰⁾. 이와같이 우리나라에서는 GAS 분리율이 높고 병독성이 강한 혈청형이 비교적 흔하므로 이 군에 의한 침습성 질환과 비화농성 후유증의 재유행에 관한 지속적인 관심이 필요하다.

류마티스열 재유행

류마티스열은 1940년대까지는 미국 등 선진국에서도 매우 흔한 질환이었다. 그러나 폐니실린의 사용과 경제적인 발전, 영양과 위생 상태의 개선 및 의료보험의 실시로 의료기관의 이용이 용이해지면서 점차 그 빈도가 줄어들어 1970년대에는 매우 드문 질환이 되었다⁴⁻⁸⁾. 아시아 국가 중 홍콩, 싱가포르, 대만 및 일본은 류마티스열이 우리나라와 마찬가지로 매우 드문 질환이다. 그러나 중국, 인도, 타이, 파키스탄, 스리랑카 및 아랍권 국가에서는 아직도 류마티스열 혹은 류마티스성 심장질환이 5세~19세 사이에 가장 흔한 사망원인이 고, 전체 심장질환의 25~40%를 차지할 정도로 흔하여 심각한 보건 위생학적 문제로 남아있다^{21, 22)}. 우리나라에서도 류마티스열은 1980년 이후에는 매우 드문 질환이 되었다⁶⁻⁸⁾. 1980년부터 1985년까지 전남대학교병원에 류마티스열로 입원한 환자는 58명으로서 소아과 입원환자의 0.66%를 차지하였다⁶⁾. 1983년부터 1986년까지 전국 27개 종합병원을 대상으로 조사한 성인 류마티스열은 241명으로서 발생빈도는 기술되지 않았지만 매우 낮을 것으로 사료된다⁷⁾. 윤 등은 1986년부터 1992년까지 경희대학교병원 소아과에 입원한 류마티스열 발생율은 0.054%로 그 빈도가 감소하였다⁸⁾. 그들은 연도별로 1970년대에는 낮은 발생율을 보이다가 1980년대 초반에는 발생율이 급격히 높아졌으며, 1987년부터는 다시 낮아지는 것을 관찰하였다. 1980년대 초반에 류마티스열의 발생율이 다시 높아진 것에 대해서는 명확한 설명이 없지만, 재유행이 있었다고 볼 수 있을 것이다. 1985년 미국 Utah 지역에서 류마티스열이 100,000명당 18명의 높은 유병률을 보고된 이후²³⁾, 다른 여러 지역에서도 류마티스열의 집단발생이 보고되었다^{21, 22)}. 과거 류마티스열은 도시 밀집지역의 혹인에서 흔했던 반면, 재유행 류마티스열은 중산층의 백인에서 흔하였고, 인두염이 선행하지 않은 경우가 22~76%나 되었다²²⁾. 또 심장판막염없이 관절통만 호소한 경우가 많아 진단이 어려웠다. 재유행 류마티스열에서 분리된 GAS의 중요한 세균학적 특징으로는 대부분의 접락이 점액성을 보였고, 혈청형 검사에서는 M형이 3, 18 등으로 분류되었다. 이러한 재유행의 특징으로부터 과거 류마티스열이 사라진 것이 위생

이나 영양상태 개선, 의료기관의 이용과 항생제 사용만으로는 설명하기 어렵게 되었다. 그동안 병독성이 강하고 류마티스열을 잘 일으키는 (rheumatogenic) 혈청형이 감소했다가, 이런 군주가 다시 증가하면서 재유행하는 것이라는 설명도 받아들여지고 있다^{21, 22)}.

우리나라에서는 인후배양 등 정확한 진단 과정 없이 상기도 감염에서 흔히 항생제를 투여하기 때문에 항생제의 남용에 따른 내성문제는 심각하지만, 이러한 항생제의 사용이 상대적으로 류마티스열이 사라지는데 가장 중요한 요인이었다고 판단된다. 코스타리카에서는 국가 정책적으로 3세 이상의 상기도 감염환자에서는 검사 없이 무조건 항생제를 투여하도록 한 후 한 소아병원에서 류마티스열 환자의 연간 입원이 1970년대 100명에서 1980년대 6명으로 낮아져, 항생제 사용으로 인한 류마티스열 감소효과가 입증된 바 있다²⁴⁾. 미국에서는 개인의원에서 인두배양이나 신속한 직접항원검사를 시행하여 정확히 진단을 한 후 항생제를 투여하는데 이러한 의료행태를 참고할 만 하다.

급성 사구체신염

1970년대까지는 비교적 흔하였던 연쇄구균감염후 급성사구체신염 (poststreptococcal glomerulonephritis, PSGN)은 점차 줄어들어 현재는 드물게 관찰된다. 이 등은 1977년부터 약 4년동안 PSGN으로 입원하였던 환자는 104예로서 발생빈도는 2.1%였고, 선행질환으로 상기도 감염 이외에도 성홍열, 농가진, 수두 등이 있음을 보고하였다²⁵⁾. 김 등은 1983년부터 5년간 PSGN으로 입원하였던 111예에 대한 분석에서, PSGN의 발생빈도는 1.59%였고 폐니실린 투여가 임상경과에 영향을 미치지 못하는 것을 관찰하였다. 이들은 인후배양의 15.3%에서 GAS를 분리하였다²⁶⁾. 경상대학교병원에서 PSGN의 연도별 발생빈도를 보면 1988년 8예, 1989년 4예 이었고, 1990년부터 1993년까지는 매년 1~3예씩으로 발생빈도가 매우 낮았다. 그러나 1994년 이후 PSGN의 발생빈도가 증가하기 시작하여, 1996년에는 31예가 발생하였다²⁷⁾. PSGN을 잘 일으키는 혈청형으로는 M 1, 3, 4, 5, 12, 25, 49, 55, 57 및 60이 있는데²⁸⁾, 1995년도 전주지역에서 조사한 바에 의하면 초등학생의 GAS 분리율은 18.5%로 매우 높고, 혈청형 조사에서 PSGN을 잘 일으키는 M 1, M 3, M 4, M 5 및 M 12의 분리율이 36.7%에 달하고²⁹⁾, 서울에서는 M 12가 48.8%나 분리되었다. 이러한 혈청형 조사로부터 우리나라에서도 PSGN이 재유행할 개연성이 충분히 있다고 볼 수 있다.

괴사성 근막염

괴사성 근막염이 새로운 질환이 아님에도 새롭고 무서운 질환이라는 인식을 심어준 것은 매스컴의 역할이 크다. 1994년 영국의 Gloucester에서 '살 파먹는 세균 (flesh-eating bacteria)' 7예가 전 세계 언론에 크게 소개되면서³⁰⁻³²⁾ 우리나라에서도 보도되었다. 우리나라에서는 이미 1977년에 강에 의해 *Pseudomonas aeruginosa*에 의한 괴사성 근막염이 보고된 바 있고³³⁾, 1981년 허 등은 GAS에 의한 피부괴사 2예를 국내 최초로 보고하였다³⁴⁾. 1990년 송 등은 77세와 69세된 여자 환자가 상지에서 통증과 발적 등이 있다가 혈압 하강으로 내원하여 괴사성 근막염으로 진단된 환자의 혈액배양에서 GAS를 분리하였다³⁵⁾. 저자는 1995년 이후 경상대학교병원에서 괴사성 근막염 3예를 경험하였다. 저자가 보고하였던 1예는 우측 슬와낭 부위에 심한 통증을 주소로 내원한 29세 여자 환자로서 괴사성 근막염으로 진단받고 광범위한 괴사조직의 신속한 제거와 항생제 치료로 회복되어 퇴원하였다³⁶⁾. 괴사성 근막염은 새로운 질환은 아니며, 이미 1924년 Meleney에 의해 용혈성 괴저 (hemolytic gangrene)란 병명으로 보고된 바 있으며³⁷⁾, 당시 치사율은 20% 정도였다. 항생제가 개발되기 전임을 고려하면 최근의 질환에 비해 덜 침습성임을 알 수 있다. 괴사성 근막염은 기저질환이 없는 건강한 젊은

성인에서 주로 발생하지만, 정형외과 수술 후에 생길 수도 있다. 괴사성 근막염의 진단 기준은 Table 1과 같다. 경미하게 부딪히거나 부딪힌 적 없이도 연조직이나 피하 조직에 통증, 종창, 발적 및 수포 등 진행성 괴사 소견과 저혈압을 주소로 내원하게 되며, 범발성 혈관내 응고증과 호흡기, 간 및 신부전 등 다장기 부전이 혼하여 적극적 치료에도 불구하고 치사율이 30~60%로 매우 높다³⁸⁾. 앞에서 열거한 임상양상을 보이면서, 괴사조직에서 *S. pyogenes*가 분리되면 확진할 수 있지만, ASO나 ADNase B 검사를 시행하거나, 괴사조직에서 그람양성 구균을 관찰하여 잠정 진단을 할 수도 있다. 괴사성 근막염은 진행이 매우 빠르고 치명적이기 때문에 신속한 진단과 수액공급, 괴사조직의 외과적 제거³⁹⁾, 항생제의 투여, 투석 및 호흡기의 사용 등이 필요하다.

연쇄구균성 독성속증후군 (Streptococcal toxic shock syndrome, STSS)

1978년 Todd 등에 의해 다장기를 침범하는 포도구균에 의한 독성속증후군 (toxic shock syndrome, TSS)이 소개되었다⁴⁰⁾. STSS는 1983년 Willoughby와 Greenberg에 의해 처음 보고된 후 미국과 유럽 등에서 수 백례 이상 보고되었다⁴¹⁾. 강한 병독력을 보이며 새로운 질환 양상을 보이는 군주의 출현으로 이에 대한 분자생물학적, 면역학적 연구가 활발하게 진행되었다⁴²⁾. 일본에서도 1990년대에 30례 이상의 STSS가 보고되어 'The Working Group for Group A Streptococci in Japan'이 조직되어 체계적으로 연구를 수행하고 있다⁴³⁾. 저자는 경상대학교병원에서 1995년 이후에만 4예를 경험하여, 이 질환이 우리나라에서도 꽤 있을 것으로 사료되지만 정확히 조사된 바는 없다. STSS는 GAS 패혈증과는 달리 기저질환이 없는 건강한 성인에서 호발한다¹⁰⁾. 저자가 보고했던 STSS 1예는 11세 여아로서 목 부위 연조직 괴사, 속, 급성 호흡부전, 신부전 및 패혈증으로 사망하였다⁴⁴⁾. 다른 1예는 정형외과 수술 후 좌 하지의 심한 통증 및 피부괴사가 빠르게 진행하여 의식혼란과 저혈압이 있었던 41세 남자로서 다장기 부전과 속으로 사망하였다³⁶⁾.

1. 진단 및 치료

STSS의 진단은 혈액, 뇌척수액, 혼막액, 복막액 및 조직 등 무균성 조직에서 GAS가 분리되고 저혈압이 있거나, 1) creatinine (Cr) 2 mg/dL 이상의 신기능 이상, 2) 혈소판 100,000/mm³ 이하이거나, 범발성 혈관내 응고증 소견, 3) AST, ALT, bilirubin 상승 등 간기능 이상, 4) 성인성 호흡

Table 1. Case Definition of Necrotizing Fasciitis³⁰⁾

A. Definite Case

1. Necrosis of soft tissues with involvement of the fascia Plus
2. Serious systemic disease, including one or more of the following:
 - a) Death
 - b) Shock (systolic blood pressure <90 mm of Hg)
 - c) Disseminated intravascular coagulopathy
 - d) Failure of organ systems
 - a. respiratory failure
 - b. liver failure
 - c. renal failure
3. Isolation of group A streptococcus from a normally sterile body site

B. Suspected case

1. 1+2 and serologic confirmation of group A streptococcal infection by a 4-fold rise against:
 - a) streptolysin O
 - b) DNase B
2. 1+2 and histologic confirmation:
Gram-positive cocci in a necrotic soft tissue infection

곤란 증후군, 5) 발진, 6) 연조직 괴사 중 2가지 이상 양성일 때 진단할 수 있다⁴⁵⁾. 항생제는 페니실린을 1차 약제로 사용하고, clindamycin (CC)을 선택할 수도 있다³⁸⁾. 괴사성 균막 염에서 설명한 대로 적극적인 수액요법과 괴사조직의 제거³⁹⁾ 가 필수적이다.

2. 외독소 (Streptococcal pyrogenic exotoxin)

1980년대 이전에 분리된 균들은 거의 외독소를 생성하지 않는 반면, 그 이후 STSS에서 분리된 균주는 외독소 (SPEA) 양성이었다⁴⁶⁾. SPEA는 과거에 scarlet fever toxin A 혹은 erythrogenic toxin으로 불리던 것으로서, 포도구균이 생성하는 TSST (toxic shock syndrome toxin)-1과 아미노산 서열이 유사하다. 미국에서 분리된 균주는 SPEA가 가장 중요한 독성인자인 반면, 유럽에서는 SPEB가 오히려 더 중요한 독성인자이었다⁴⁷⁾. 외독소중 SPEA와 SPEC는 파아시에 의해 전파되며, 발열, 발진 및 속 등 전신증상을 일으킨다. 반면 SPEB는 염색체에 의해 전달되며, proteinase와 구조가 비슷하여 연조직을 침범, 균을 확산하는데 주로 작용한다⁴⁸⁾.

3. Staphylococcal TSS와 감별점

STSS는 (Staphylococcal) TSS에 비해 노란 삼출액이 든 수포가 잘 생기고, 떨기혀나 피부박리는 잘 안생긴다. TSS가 경도 (menstruation)나 수술과 연관된 감염인 반면, STSS는 연조직이나 균막, 인후염, 제왕절개 등과 연관된 감염이 많다. TSS는 혈액배양에서 균이 거의 안 자라고 치사율도 2~5% 정도로 낮지만, STSS는 약 절반에서 혈액배양에서 균이 분리되며 치사율은 약 30~60%로 매우 높다. 이 두 질환은 예후와 치료시 선택하는 항생제가 다르므로 감별이 중요하다^{42, 49)}.

패혈증

GAS 침습성 감염에 대한 관심이 높아지면서, GAS에 의한 패혈증도 보고는 많아졌지만 실제로 늘어난 것인지는 불확실하다. GAS 패혈증은 호발하는 연령에 따라 특성이 약간 다르다. 즉 소아에서는 화상이나 악성 종양, 면역억제제, 수두나 인플루엔자 감염 및 2세 이하의 낮은 연령이 위험인자이다. 50세 이상에서는 봉와직염이나 단독과 같은 피부감염으로부터 균이 침습하며, 그 밖의 위험인자로는 당뇨, 말초혈관질환, 악성종양 및 스테로이드 치료 등이 있다⁴⁹⁾. 15세에서 40대에는 GAS 패혈증은 비교적 드물다^{2, 3)}. 국내에서는 GAS 패혈증이 산발적으로 드물게 일어나므로, 임상적 특성

에 관해 종합적으로 조사할 필요가 있을 것으로 사료된다.

성홍열

제 2종 법정전염병으로 등록된 성홍열은 국립보건원에 보고하도록 되어있다. '감염발생정보'에 의하면 1995년 141예, 1996년 132예, 1997년 116예로 매년 조금씩 감소하고 있다⁵⁰⁾. 평균적으로 1990년 이후 매달 약 12명의 성홍열 환자가 발생하였다. 그러나 보고되지 않은 증례까지 합하면 이보다는 훨씬 많을 것으로 사료된다. 과거와는 달리 임상양상은 비교적 경미하여 류마티스열이나 패혈증, 주위 조직 침습 등으로 진행하는 경우는 거의 없이 예후가 좋다. 이는 성홍열을 일으키는 균주가 과거에 비해 외독소 SPEA를 생성하는 균이 매우 줄어 병독력이 약해졌음을 의미한다. 실제로 뉴욕, 시카고, 노르웨이에서 1880년대 성홍열의 치사율이 25~30%로 매우 높았던 반면, 1900년에는 2%로 매우 낮아져 시기에 따라 병독력이 약해졌음이 보고된 바 있다⁵¹⁾. 최근 3년간 경상대학교병원에 입원한 성홍열은 7예인데, 모두 4월에서 10월 중 발병하였고 대개 인두통이나 고열 후 전신에 피부발진을 주소로 내원하였으며 cefazolin 치료 후 양호한 결과를 보여 합병증 없이 퇴원하였다.

항생제 내성

GAS 감염시 페니실린이 가장 효과가 좋은 약이지만, 과민반응을 우려해 많이 사용되지 않는다. GAS는 페니실린이나 cephalosporin과 같은 β -lactam계 항생제에 내성을 보이는 GAS는 아직 전 세계적으로 보고된 바 없다. GAS 인ду羚 치료시 erythromycin (EM) 등 macrolide계통 항생제를 가장 많이 이용하고 있다. GAS는 항생제의 표적부위 (23S rRNA)의 methylation에 의해 고도내성을 보이거나⁵²⁾, 항생제의 배출 (efflux)에 의해 중등도의 내성을 보일 수 있다⁵³⁾. 플라스미드에 의한 EM 내성도 보고되었다⁵⁴⁾. 우리나라에서 분리되는 EM 내성 균주의 내성 기전과 내성 유전자 전파양상에 관한 연구가 필요하다. EM 내성을 EM 사용량에 비례하므로, 균주 분리와 항생제 감수성 검사를 마친 후 신중하게 EM을 사용해야 할 것이다. 핀란드에서는 1990년대 초 EM 내성을 약 20%이던 것이 범국가적으로 macrolide계 항생제의 사용을 자제한 결과 1996년 8.5%로 감소하였다⁵⁵⁾. 우리나라에서는 GAS 감수성 결과에 관한 보고는 많지 않은 테, 점차 내성을 증가하는 추세이다. 1994년 정 등은 59균주의 GAS에 대해 CC 내성 균주는 없고 EM 내성을 2%

로 매우 낮다고 하였다⁵⁶⁾. 정 등 (1998년)은 1991년 이후 분리한 31군주의 GAS 중 CC 내성을 보이는 것은 9%, EM 내성을은 16%로서, 1994년 이후 군주에서 EM 내성을 획득했음을 관찰하였다⁵⁷⁾. 저자가 조사한 바에 의하면 지역별로 항생제 내성을이 큰 차이가 있었다⁵⁸⁾. 1995년 경남에서 분리된 군주의 EM 내성을은 22.6%인 반면, 1993년 충남과 서울에서 분리된 군은 모두 감수성을 보였다. 1992년 강원도에서 분리한 군주 중 EM 내성을 보이는 것은 3.9%로 내성을 이 낮았다. 환자에서 분리된 77주 중 17%가 EM에 내성을 보였다. 외국에서도 EM 내성에 관한 문제가 심각하게 논의되고 있는데, 호주에서는 1985년 1%이던 내성을이 1986년에는 9.1%, 1987년에는 17.6%로 증가하였다⁵⁹⁾. EM 내성을 이 핀란드에서는 24% (1990년)⁶⁰⁾, 이탈리아에서는 30.7% (1995년)⁶⁰⁾로서 국가마다 차이는 있지만 점차 내성을이 높아지고 있는 것은 분명하다. 미국에서는 EM 내성을이 약 2%로서 아직 항생제 내성 문제가 심각하지는 않다⁶¹⁾.

결 론

GAS는 혈청형이 약 80여가지로 매우 다양하여 예방접종의 개발이 어렵다. 그러나 우리나라에서 초등학생의 GAS 분리율은 8.5~18.5%로 매우 높고¹⁴⁾, 류마티스열이나 PSGN을 잘 일으키는 혈청형도 비교적 흔하므로^{17, 18, 20)} 이들 질환이 재유행하는지 지속적인 감시가 필요하다⁶²⁾. 또한 우리나라에서 후유증 혹은 침습성 감염을 잘 일으키는 군주의 혈청형 조사가 필요하다. 치사율이 30% 이상인 괴사성근막염³³⁻³⁶⁾이나 STSS⁴⁴⁾도 국내에서 보고되고 있어, 이 군의 독성인자에 대한 연구도 필요하다. 성홍열은 실제로는 꽤 많을 것으로 사료되지만 병독력은 매우 약하다. Macrolide계 항생제와 CC에 대한 내성을이 점차 증가하고 있으므로, 반드시 군주 분리와 항생제 감수성 검사후 항생제를 사용하고 항생제가 남용되지 않도록 해야 할 것이다. GAS의 세균학적, 역학적 및 분자생물학적 특성에 관한 분석과 침습성 감염 실태 조사, 그리고 후유증에 대한 감시가 계속되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Silver RM, Heddleston LN, McGregor JA, Gibbs RS : Life-threatening puerperal infection due to group A streptococci. *Obstetr Gynecol* 79:894-896, 1992
- Quintiliani R, Engh GA : Overwhelming sepsis associated with group A beta hemolytic streptococci. *J Bone Joint Surg* 53:1391-1399, 1971
- Moses AE, Mevorach D, Rahav G, Sacks T, Simhon A, Shapiro M : Group A streptococcus bacteremia at the Hadassah medical center in Jerusalem. *Clin Infect Dis* 20:1393-1395, 1995
- Markowitz M : The decline of rheumatic fever: role of medical intervention. *J Pediatr* 106:545-550, 1985
- Gordis L : The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. *Circulation* 72:1155-1162, 1985
- 유용상, 강원호, 마재숙, 황태주 : 급성 류마티열의 임상적 고찰. *소아과* 29:368-373, 1986
- 유재명, 박정의, 김인옥, 오동주, 노영부, 서순규 등 : 전국 27개 종합병원을 대상으로 조사한 성인 류마티스열의 임상적 고찰. *순환기* 17:459-469, 1987
- 윤혜선, 박민영, 신완용, 조병수, 차성호 : 류마티스성 열, 류마티스성 심염의 임상적 고찰. *소아과* 38:470-481, 1995
- Carapetis J, Robins-Browne R, Martin D, Shelby-James T, Hogg G : Increasing severity of invasive group A streptococcal disease in Australia: clinical and molecular epidemiological features and identification of a new virulent M-nontypeable clone. *Clin Infect Dis* 21: 1220-1227, 1995
- 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* 269:384-389, 1993
- Givner LB : Invasive disease due to group A beta-hemolytic streptococci: continued occurrence in children in North Carolina. *South Med J* 91:333-337, 1998
- Givner LB, Abramson JS, Wasilauskas B : Apparent increase in the incidence of invasive group A beta-hemolytic streptococcal disease in children. *J Pediatr* 118:341-346, 1991
- 신정인, 김계태, 안돈희, 손근친 : 소아과 입원환자에 대한 인후부 세균배양에 관하여. *소아과* 21:457-463, 1978
- 김선주, 맹국영, 이향임, 조윤경, 윤희상 : 전주지방 국민학생 인두에서 베타용혈성 연쇄구균 분리. *소아과* 39:238-245, 1996
- 길선주, 김윤정, 이향임, 정현주, 맹국영 : 베타용혈성 연쇄구균 양성자에서 antideoxyribonuclease B의 정량적 분석. *대한미생물학회지* 32:129-134, 1997
- 김선주, 맹국영 : 국민학생의 인두에서 점액성 *Streptococcus pyogenes* 군주의 분리. *임상병리와 정도관리* 17: 155-159, 1995
- 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 11:133-136, 1996*
- 18) 김선주: 훈련병에서 A군 연쇄구균 보균 및 감염상태에 관한 연구. *감염* 30:인쇄중, 1998
- 19) 차성호, 최용복, 양세원, 이동환, 이종국, 홍창호: 1996년도 시행한 한국초등학교 정상 소아의 A군 용혈성 연쇄상구균의 보균율. *소아과* 41:585-592, 1998
- 20) 차성호, 박용호, 서진태, Johnson D: 1996년도 인두편도염 환아와 정상소아에서 분리된 A군 연쇄구균의 혈청학적 분류에 관한 연구. *감염* 30:19-23, 1998
- 21) Markowitz M, Kaplan EL: *Reappearance of rheumatic fever. Adv Pediatr* 36:39-66, 1989
- 22) Bisno AL: *The resurgence of acute rheumatic fever in the United States. Annu Rev Med* 41:319-329, 1990
- 23) Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsomond GS, Ruttenberg HD, Boucek MM, Roth SJ et al.: *Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. N Engl J Med* 316:421-427, 1987
- 24) Mohs E: *Infectious diseases and health in Costa Rica: The development of a new paradigm. Pediatr Infect Dis* 1:212, 1982
- 25) 이정권, 이동진, 이상범, 구자훈: 소아급성사구체신염에 대한 임상적 관찰. *소아과* 26:48-55, 1983
- 26) 김정옥, 신손문, 박용훈: 급성 사구체신염의 임상적 고찰. *소아과* 32:779-787, 1989
- 27) 김윤정, 김선주: 진주지역에서 연쇄구균감염후 사구체신염의 재유행 - 최근 10년간의 임상적 고찰. *감염* 30:인쇄중, 1998
- 28) Nissenson AR, Baraff LJ, Fine RN, Knutson DW: *Poststreptococcal acute glomerulonephritis: fact and controversy. Ann Intern Med* 91:76-86, 1979
- 29) 정현주, 김선주, 정명아, 김윤정, 맹국영: 서울과 진주의 A군 연쇄구균 혈청형 분포의 비교. *대한임상병리학회지* 18:인쇄중, 1998
- 30) Pini P: *Superbug stars in media-made epidemic. Lancet* 343:1376-1377, 1994
- 31) Yong JM: *Necrotizing fasciitis. Lancet* 343:1427-1428, 1994
- 32) Dean M: *Flesh-eating bugs scare. Lancet* 343:1418, 1994
- 33) 강종봉: *과사성 근막염의 1례 보고. 전남의대잡지* 14:439-444, 1977
- 34) 하기석, 최봉석, 진인기, 김용표: *Streptococcal gangrene 2증례. 대한피부과학회지* 19:667-674, 1981
- 35) 송영득, 이광재, 최광준, 김준영, 김용, 홍천수 등: 패혈성 속을 둥반한 연쇄상구균에 의한 과사성 근막염 2례. *대한내과학회지* 39:395-401, 1990
- 36) 김선주, 김민구, 황영실, 양진원, 구경희, 정순택: *Streptococcus pyogenes에 의한 급성 과사성 근막염 예. 감염* 28:185-190, 1996
- 37) Meleney FL: *Hemolytic streptococcus gangrene. Arch Surg* 9:317-364, 1924
- 38) Stevens DL: *Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. Emerg Infect Dis* 1:69-78, 1995
- 39) Wood TF, Potter MA, Jonasson O: *Streptococcal toxic shock-like syndrome: the importance of surgical intervention. Ann Surg* 217:109-114, 1993
- 40) Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welch T: *Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I staphylococcus. Lancet* 2:1116-1118, 1978
- 41) Willoughby R, Greenberg RN: *The toxic shock syndrome and streptococcal pyrogenic exotoxins. Ann Intern Med* 98:559, 1983
- 42) Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS: *Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock like syndrome due to Streptococcus pyogenes. N Engl Med* 316:146-149, 1987
- 43) 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, 1990-95: implication of the T-serotype strains-expansion in TSLS. Epidemiol Infect* 119:41-48, 1997
- 44) 김선주, 이계우, 염명걸: A군 연쇄구균에 의한 독성쇼크 증후군 1례. *소아감염* 3:88-93, 1996
- 45) The working group on severe streptococcal infections: *Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. JAMA* 269:390-391, 1993
- 46) Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF: *Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. Lancet* 336:1167-1171, 1990
- 47) Forni AL, Kaplan EL, Schlievert PM, Roberts RB: *Clinical and microbiological characteristics of severe group A streptococcus infections and streptococcal toxic shock syndrome. Clin Infect Dis* 21:333-340, 1995
- 48) Wilson GJ, Talkington DF, Gruber W, Edwards K, Derinody TS: *Group A streptococcal necrotizing fasciitis following varicella in children: case reports and review. Clin Infect Dis* 20:1333-1338, 1995
- 49) Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swarts R, Rice 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* 321:1-7, 1989
- 50) 국립보건원: *감염병 발생정보* 9:23, 1998
- 51) Dillon HC: *Impetigo contagiosa: suppurative and nonsu*

- ppurative complications. Clinical, bacteriological and epidemiologic characteristics of impetigo. Am J Dis Child 115:530-541, 1968*
- 52) Weisblum B : *Erythromycin resistance by ribosome modification. Antimicrob Agents Chemother 39:577-585, 1995*
- 53) Sutcliffe J, Tait-Kamrdt A, Wondrack L : *Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes resistant to macrolides but sensitive to clindamycin: a common resistance pattern mediated by an efflux system. Antimicrob Agents Chemother 40:1817-1824, 1996*
- 54) Schalen C, Gebreselassie D, Stahl S : *Characterization of an erythromycin resistance (erm) plasmid in Streptococcus pyogenes. APMIS 103:59-68, 1995*
- 55) Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K et al. : *The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococcus in Finland. The Finish study group for antimicrobial resistance. N Engl J Med 337:441-446, 1997*
- 56) 정윤선, 이경원, 권오현, 박향숙 : *Streptococcus pyogenes 와 Streptococcus agalactiae의 항균제 효과. 대한화학요법학회지 12:111-115, 1994*
- 57) 정혜선, 박수은, 이환종, 김의종 : *A군 베타용혈성 연쇄구균의 소아에서의 감염 양상 및 항균제 감수성. 감염 30:419-425, 1998*
- 58) 정명아, 김선주, 정현주, 김윤정, 맹국영 : *Streptococcus pyogenes의 macrolide계통 항균제에 대한 감수성 검사. 대한임상병리학회지 18 (부록 2호):S496, 1998*
- 59) Stingemore N, Francis GR, Toohey M, McGechie DB : *The emergence of erythromycin resistance in Streptococcus pyogenes in Fremantle, Western Australia. Med J Aust 150:626-627, 1989*
- 60) Borzani M, De Luca M, Varotto F : *A survey of susceptibility to erythromycin amongst Streptococcus pyogenes isolates in Italy. J Antimicrob Chemother 40: 457-458, 1997*
- 61) Coonan KM, Kaplan EL : *In vitro susceptibility of recent North American group A streptococcal isolates to eleven oral antibiotics. Pediatr Infect Dis J 13:630-635, 1994*
- 62) 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 166:374-382, 1992*