

Respiratory syncytial virus 감염진단을 위한 신속항원검사의 유용성

부산의료원 소아청소년과, 진단검사의학과*, 부산광역시 보건환경연구원†

김형수 · 김희라 · 박기형* · 조경순†

= Abstract =

Clinical usefulness of rapid antigen test to detect respiratory syncytial virus infection

Hyung Su Kim, M.D., Hee La Kim, M.D., Ki Hyung Park, M.D.* and Kyung Soon Cho, Ph.D.†

Department of Pediatrics, Clinical Pathology*, Busan Medical Center, Busan, Korea
Bacteriology Division†, Busan Metropolitan City Institute of Health & Environment, Busan, Korea

Purpose : Respiratory syncytial virus (RSV) is the most frequent cause of lower respiratory infections in infants and young children. Early detection allows quarantining of infected inpatients to prevent nosocomial transmission and to choose a treatment. To achieve rapid reporting, to facilitate prompt antiviral therapy, and to avoid unnecessary use of antibiotics, an easy, rapid diagnostic method for RSV is needed. We evaluated a lateral flow immunochromatography (RSV Respi-Strip test) and EIA (Enzyme immuno assay) compared to RTPCR.

Methods : From April 2007 to March 2008, 112 consecutive respiratory specimens (nasopharyngeal aspirates, throat swabs, tracheal aspirates, sputum) from patients who were suffering from the clinical signs and symptoms of respiratory tract infection were enrolled in Busan. A total of 112 patients were tested with RSV Respi-Strip (Corio-BioConcept, Belgium), EIA, and RTPCR at the same time.

Results : Of the 112 specimens tested, the number of children who showed positive results at RTPCR and Respi-Strip were 45 and 42, respectively. The Respi-Strip rapid antigen test had a sensitivity of 88% and a specificity of 94%. The positive and negative predictive values were 90% and 92% respectively. The agreement was 83%.

Conclusion : In our study, the rapid antigen test had as much sensitivity as any method for detection of RSV. The test has many advantages such as easy performance, simple interpretation, and rapid results. If the rapid antigen test is widely applied in the clinical setting, it may be useful for diagnostic and epidemiological studies of RSV infection. (**Korean J Pediatr 2008 51 :1071-1076**)

Key Words : Respiratory syncytial virus, Rapid antigen test

서 론

호흡기 세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus, RSV)는 5세 이하 소아에서 발생하는 하부 기도 질환의 천명음의 원인 60%가 RSV 감염에 의해 발생하는 것으로 보고되고 있으며 2세 이하의 영아에서는 심한 하부 기도 질환을 일으키는 경우가 많아 실제로 영아에서 발생하는 급성 세기관지염과 폐렴의 50-90%가 RSV에 의해 발생한다^{1,2)}. 돌 이전까지 초 감염의 빈도는 모든 돌 전 영아의 50%를 차지하고 있으며 2세까지는 대부분이 감염된다

고 한다. 또한, 미국에서만 매년 적어도 12만 명이 RSV 감염으로 인한 입원치료를 하고 있으며, 우리나라도 RSV 감염률이 연구자에 따라 결과가 상이하지만 40%를 넘어서는 것으로 보고되고 있다³⁾. 성인이나 면역저하자에서도 RSV 감염과 연관되어 있다. 현재 고위험 환아에 RSV 감염을 줄이기 위해 Palvizumab를 이용하여 큰 효과를 보고 있다⁴⁾. 그러나 중증의 RSV 감염을 보인 대부분의 영아는 뚜렷한 위험요소가 없는 이전에 건강한 영아이며, 이와같이 RSV 감염의 세계적인 중대한 영향이 있어 왔는데도 아직 유용한 백신은 없는 실정이라서 그 임상적 중요성이 주목되고 있다^{5,23)}.

호흡기 바이러스 감염의 효과적인 진단은 진단방법의 유용성과 한계를 정확히 인지하는 데 있다. 임상적인 증상과 징후는 일반적으로 비 RSV 감염과 RSV 감염을 구분할 수 없으며, 전통적인 진단 방법인 세포배양은 정확하지만 소요시간이 길고 배양 방법도 까다로워 치료에 적용하지 못하는 한계가 있다. 효소 면역 측정법 (enzyme immunoassay, EIA)을 이용한 검사법은 민감도와 특이

Received : 22 June 2008, Revised : 29 August 2008,

Accepted : 2 September 2008

Correspondence : Hyung Su Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Busan Medical Center, 1330 Geojjae2-dong, Yeonjae-gu, Busan 611-072, Korea

Tel : +82.51 507-3000, Fax : +82.51 507-3001

Email : h660216@chol.com

도의 좋은 결과를 보여주지만 검사자, 검출되는 바이러스, 검체의 적절성에 따라 특이도와 민감도가 달라질 수 있는 단점이 있다⁶⁾. 최근 주목 받고 있는 역전사 중합 효소 연쇄 반응(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)은 높은 예민도를 보이고 있어 세포배양법을 대체하고 있다. 하지만, 비용이 비싸고 아직 장비를 갖춘 검사실이 많지 않고 표준화된 미국 FDA 승인 방법이 없다는 것이 단점이다^{7, 24)}. 반면에 신속 항원 검사는 비싸지 않고 간단하면서 빠른 결과를 제공 한다¹⁰⁾. 이러한 장점은 RSV 감염을 조기에 적절한 항바이러스제로 치료할 수 있으며 항생제 오남용을 줄일 수 있고 치명적인 합병증을 예방할 수 있다^{8, 9, 11)}.

이에 저자들은 신속 항원 검사법 중에서 최근에 사용되고 있는 측면 흐름 면역 크로마토그래피법(lateral immunochromatography)의 RSV-RespiStrip (C-1006, CorisBioConcept, Belgium)과 기존의 EIA법인 Directigen RSV assay (BD Microbiology Systems, Cockeysville, Md, USA)를 RT-PCR 결과를 표준으로 비교 분석 하여 신속 항원 검사의 정확성과 임상적 유용성을 평가하여 호흡기 감염 치료에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 4월부터 2008년 3월까지 발열, 기침, 콧물, 천명, 호흡곤란, 빈호흡 등의 호흡기 증상을 주소로 본원 소아청소년과를 방문하여 외래 및 입원 치료를 받은 112명의 환아를 대상으로 하였다. 남아가 73명, 여아가 39명이었으며, 평균 연령은 2.18±2.34(2개월-15세)였다. 면봉이나 흡입기로 비인두 흡인물, 인후 면봉, 기관 흡인물, 객담을 채취하여 RT-PCR, 신속 항원 검사, EIA를 시행하였다.

2. 방법

1) RespiStrip RSV rapid antigen test

신속 항원 검사는 측면 흐름 면역 크로마토그래피법 RSV-RespiStrip rapid antigen test를 이용하였다. RSV 신속 항원 검사는 환자의 비인두 가검물 0.25 mL를 0.25 mL의 extraction Buffer tube에 넣고 10분 정도 실온에서 배양하고 나서 lateral flow strip을 test tube에 담근다. 그 다음 15분 정도 배양 후 판독하게 된다. 양성 조절선이 양성 시험선과 함께 나타나면 양성으로 판정한다.

2) EIA

EIA는 Directigen RSV assay 를 사용하였다. 약 250 µL의 검체가 필요하고 단클론 항 RSV 핵단백질과 융합 단백 항체를 이용한 막 EIA방법으로 15분 정도의 소요시간이 필요하다.

3) RT-PCR

RT-PCR은 부산광역시 보건 환경 연구원에 의뢰하였다. RT-

PCR 검사방법은 먼저 검체나 바이러스 배양액의 140 µL로부터 QIAamp Viral RNA Kit (QIAGEN GmbH, Germany)를 이용하여 RNA를 추출하였다. 추출한 RNA는 40 µL의 premixture가 들어 있는 multiple RT-PCR premixture (Cat. No. CDM1001, COSMO, Korea)에 10 µL씩 첨가하여 핵산증폭기에 tube를 넣고 42°C에서 1시간 반응시켜 cDNA를 합성시킨 후, 94°C, 3분간 변성시켜 94°C 1분, 54°C 1분, 72°C 1분 35회 반복한 다음, 72°C 7분간 확장하여 4°C에 정지하였다. 증폭된 PCR 산물은 1.5% agarose gel (0.5x TAE buffer)에서 전기 영동하여 확인하였다. 총 소요시간은 5시간 정도가 필요하였다.

3. 통계 분석

RT-PCR 검사와 EIA에 대한 RSV-RespiStrip의 정확도는 민

Table 1. Clinical Characteristics of RSV Infection and the Results of RSV Res-Strip, EIA, and RT-PCR for RSV Detection

| | 2007 |
|---------------------------|--------------------|
| Number | 112 |
| Sex (M:F) | 73:39 |
| Mean age (y) | 2.18±2.34 (2m-15y) |
| Age distribution | |
| <1 year | 51 (45%) |
| 1-3 | 40 (35%) |
| 3-6 | 16 (15%) |
| 6-15 | 5 (5%) |
| No underlying disease | 86 (76%) |
| Underlying disease | |
| BPD | 10 (8%) |
| CLD | 5 (4%) |
| CHD | 5 (4%) |
| NMD | 3 (2%) |
| Apnea | 2 (1%) |
| Immunodeficiency | 1 (0.8%) |
| Clinical symptom and sign | |
| Coughing | 108 (96%) |
| Wheezing | 89 (79%) |
| Rhinorrhea | 71 (63%) |
| Fever | 62 (55%) |
| Tachypnea | 62 (55%) |
| Dyspnea | 42 (37%) |
| Treatment | |
| Inhaled bronchodilator | 84 (75%) |
| ICS | 71 (64%) |
| Anti-leukotriene | 67 (60%) |
| Anti-viral agent | 47 (42%) |
| No treatment | 38 (33%) |
| RT-PCR (positive) | 45/112 (40%) |
| RAT (positive) | 42/112 (37%) |
| EIA (positive) | 39/112 (34%) |

Abbreviations : RSV, Respiratory syncytial virus; EIA, Enzymeimmuno assay; RT-PCR, Reverse transcription-Polymerase chain reaction; BPD, Bronchopulmonary dysplasia; CLD, Chronic lung disease; CHD, Congenital heart disease; NMD, Neuromuscular disease; ICS, Inhaled corticosteroid; RAT, Rapid antigen test; PPV, Positive predictive value; NPV, Negative predictive value

Table 2. Comparison of RT-PCR, RSV Respi-Strip, and EIA to Detect Respiratory Syncytial Virus

| RT-PCR | RSV Respi-Strip test | | | EIA | | |
|-------------------------------|----------------------|----|-------|-----------------|----|-------|
| | + | - | Total | + | - | Total |
| + | 40 | 5 | 45 | 38 | 7 | 45 |
| - | 4 | 63 | 67 | 4 | 63 | 67 |
| Total | 44 | 68 | 112 | 42 | 70 | 112 |
| Sensitivity (%) | 40/45×100 = 88% | | | 38/45×100 = 84% | | |
| Specificity (%) | 63/67×100 = 94% | | | 63/67×100 = 94% | | |
| Positive predictive value (%) | 40/44×100 = 90% | | | 38/42×100 = 90% | | |
| Negative predictive value (%) | 63/68×100 = 92% | | | 63/70×100 = 90% | | |
| Agreement (kappa) | 83% | | | 79% | | |
| False positive value (%) | 4/67×100 = 5.9% | | | 4/67×100 = 5.9% | | |
| False negative value (%) | 5/45×100 = 11% | | | 7/45×100 = 15% | | |

Abbreviations : RSV, Respiratory Syncytial Virus; EIA, Enzyme Immuno assay; RT-PCR, Reverse transcription - Polymerase chain reaction

감도와 특이도, 양성 및 음성 예측도로 평가하였으며 Window용 SPSS 11.5를 이용하여 통계처리 하였다.

결 과

대상 환자 112명 중 1세 이하가 51%로 가장 많았고, 대부분이 3세 이하의 환자 였다. 대상환아의 주증상으로는 기침 96%, 천명 79%, 비루 63%, 발열 55%, 빈호흡 55%, 호흡곤란 37% 이었으며 주된 치료는 inhaled bronchodilator 75%, inhaled corticosteroid 64%, anti-leukotriene 60%, anti-viral agent 42%였다. 기저 질환을 가진 경우가 20%였으며 기관지폐이형성증 10명(8%), 만성 폐질환 5명(4%), 선천성 심장 질환 5명(4%), 신경근 질환 3명(2%), 무호흡 2명(1%), 면역 결핍 환자 1명(0.8%) 이었다.

112명의 환자 중 RT-PCR, Respi-Strip, Directigen에 양성을 보인 환자는 45명(40%), 42명(37%), 39명(34%) 이었다(Table 1).

RT-PCR 결과를 표준법으로 한 Respi-Strip의 민감도는 88%, 특이도는 94%, 양성 및 음성 예측도는 각각 90%와 92%였으며, 위 양성률, 위 음성률 그리고 일치도는 각각 5.9%, 11%, 83%였다. RT-PCR과 효소 면역법의 비교에서는 민감도는 84%, 특이도는 94%, 양성 예측도 90%, 음성 예측도 90% 였으며, 위 양성률, 위 음성률은 5.9%, 15%이고 일치도는 79%였다(Table 2, 3).

다음으로 검체의 분포율을 분석하였다. 비인두 흡인물 65%, 인후 면봉 23%, 기관 흡인물 5%, 객담 6%로 검체가 채취되었으며 호흡기 검체별 양성률은 RespiStrip에서 비인두 흡인물 46%, 인후 면봉 30% 순으로 높게 나왔다(Table 4).

고 찰

RSV는 매 년 가을, 겨울에 실질적으로 영유아에게 높은 유행률과 이환률을 보여주고 있으며, 이환된 어린이들의 상당수가 호흡부전 및 무호흡을 야기시켜 적절한 치료를 위해 입원을 요하는

Table 3. Results from All 112 Specimens Included in the Study

| RT-PCR | Respi - Strip | EIA | Number |
|--------|---------------|-----|--------|
| + | + | + | 35 |
| + | + | - | 5 |
| + | - | + | 3 |
| - | + | + | 0 |
| + | - | - | 2 |
| - | + | - | 2 |
| - | - | + | 0 |
| - | - | - | 63 |

Abbreviations : RT-PCR, Reverse transcription - Polymerase chain reaction; EIA, Enzyme immunoassay

Table 4. The Positive Result of Nasopharyngeal Aspirates, Throat Swabs, Tracheal aspirates and Sputum according to specimen site

| Specimen site | Number | RT-PCR | Respi-Strip | EIA |
|--------------------------|--------|----------|-------------|----------|
| Nasopharyngeal Aspirates | 73 | 37 (50%) | 34 (46%) | 32 (43%) |
| Throat Swabs | 26 | 8 (30%) | 8 (30%) | 7 (26%) |
| Tracheal Aspirates | 6 | 0 | 0 | 0 |
| Sputum | 7 | 0 | 0 | 0 |

Abbreviations : RT-PCR, Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction; EIA, Enzyme Immunoassay

중증 하기도 감염의 주요 원인 균주이다.

RSV 감염의 진단은 전통적으로 바이러스 세포 배양, 직간접 면역 형광 항체 검사, 효소 면역 측정법 등이 있다. 이 중 바이러스 배양법은 RSV 감염의 표준 진단법으로 이용되고 있으나 바이러스 활성을 유지하기 어렵고 오랜 동정 기간과 비싼 검사 비용, 노동력이 많이 들고 RT-PCR 법에 비해서는 민감도가 떨어지는 단점이 있다. 하지만 여전히 새로운 바이러스의 발견과 매년 바이러스종의 유전적 항원적 변화를 분석하는 데는 유용하게 이용되고



Fig. 1. Interpretation of rapid antigen detection results. The appearance of a pink to red line means positive results. If respiratory syncytial virus antigens are not present or are present at very low levels, only a red control line appears.

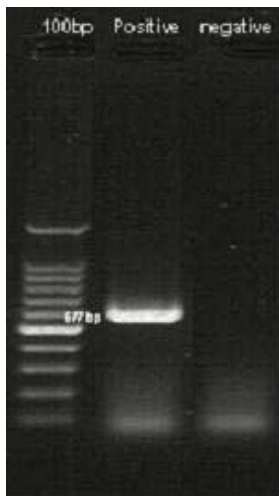


Fig. 2. Detection of respiratory syncytial virus with RT-PCR. 100 bp : Molecular weight markers (100 bp ladder). Positive : Respiratory syncytial virus (577bp). Abbreviations : RT-PCR; Reverse transcription - Polymerase chain reaction.

있다¹²⁾. 간접 및 직접 면역 형광 항체 검사와 효소 면역 측정법은 훨씬 빠른 검사 시간으로 항생제 오용을 줄이고 적절한 항바이러스 치료를 가능하게 하였고 입원기간을 짧게 하였으며 더 좋은 cohorting과 감염관리를 제공하였다^{8-11, 22)}. 또한 저렴하면서 다루기 쉽고 해석하기가 수월한 장점이 있다. 그러나 이들 방법은 검사자에 따라서 민감도와 특이도가 일정하지 못한 점이 있고 바이러스 유행기간이 아닌 경우, 면역 저하자과 성인에 있어 민감도와 특이도가 낮아지는 단점이 있다^{13, 14)}. 최근 RT-PCR을 이용한 분자학적 시험이 시도되고 있으며 이는 민감도와 특이도가 높아 새로운 표준 검사법으로 바이러스 세포 배양법을 대체하고 있다. 그리하여 본 연구에서도 RSV 감염의 비교분석을 위하여 RT-PCR을 표준 검사법으로 사용하였으나 아직 많은 검사실에서 이 검사 장비를 구축하지 못하고 있고 비용이 비싼 단점이 있다²⁴⁾.

지난 수년간 RSV 감염의 신속 진단은 효소 면역 측정법과 직간접 면역 형광 항체 검사법이 주로 이용되어 왔으며 이들 방법에 대한 많은 연구와 보고가 계속되어 왔다²⁵⁻²⁸⁾. 최근 이용되고 있는 신속 항원 검사법에는 효소 면역 측정법으로서 Directigen RSV (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Md, USA), Abbott TestPack RSV(Abbott Laboratories, Chicago, Ill, USA), Pathfinder RSV(Kallestad Dignostics, Austin, Tex, USA) 그리고 면역 크로마티 방법으로서 Now RSV (Binax, Portland, Maine, USA), QuickLab RSV (Integrated Biotechnology, Camel, In, USA), Directigen EZ (Becton Dickinson and Company, Sparks, Md, USA), RSV Respi-Strip (Coris BioConcept, Belgium) 등이 많이 시행되고 있고 국내외에서 연구가 활발히 진행 중이다. 결과를 알기까지의 시간은 RSV Respi-Strip이 25분이 소요되고 Abbott test Pack RSV와 Pathfinder RSV가 20분이 소요되며 나머지 검사들이 15분이 소요된다¹⁶⁻²⁰⁾. 이중 RSV Respi-Strip test는 측벽 흐름 면역 크로마티 방법으로서 첫째, 빠르고 조작하기 쉬우며 소아에서 유용하고 둘째, Gold Standard로 여겨지는 직접 면역 형광 항체 검사 방법과 비교하여 경제적으로 저렴하고, 민감도나 특이도는 조금 떨어지나 양성 예측도와 음성예측도는 높은 결과를 보여준다^{10, 16)}. 이 방법의 단점으로 성인에 대한 검사는 아직 한계가 많으며, 오직 RSV 바이러스만 검사할 수 있다는 점, Gold standard법에 비교해서 불일치 하는 경우가 아직 있다는 점이다. 영아에서 RSV 감염의 빠른 진단으로 무호흡을 가져올 수 있는 심각한 세균성 합병증을 조기에 예방할 수 있으며 항바이러스제를 빨리 시작함으로써 바이러스 전파를 줄이고 효율적으로 질병의 통제와 관리를 할 수 있다⁸⁻¹¹⁾. 아직 Respi-Strip이 소개된 지 얼마 되지 않아서 이에 대한 연구가 많이 없어 기존 검사법들과의 비교가 힘들지만, 비슷한 검사 방법인 Binax, Directigen EZ 등의 결과 보고로 이 검사법의 유용성에 대해 예측 할 수 있다. 우선 국내 보고로는 Lee 등¹⁵⁾이 RSV 조기 진단 kit인 바이오라인 알에스브이™ (Standard Diagnostics Inc., 용인, 대한민국)로 조사한 결과 보고가 있다. 민감도 92.3%, 특이도 93.3%, 양성 예측도 94.0%, 음성 예측도 91.5%, 일치도 95.9%로 우수한 결과를 보고하였다. Gregson 등¹⁶⁾은 RSV Respi-Strip과 직접 면역 형광 항체 검사 방법으로 비교하였는데 민감도는 86-96%, 특이도는 94-100%였고 진단적 효율도는 95%로 보고하였다. 또한 소아에서 직접 면역 형광 항체 검사 방법에 비해 빠르고 경제적이라 보고하였다. Slinger 등²⁹⁾은 최근 새로운 측벽 흐름 효소 면역 측정법인 QuickLab RSV를 소개하면서 결과를 보고하였는데 직접 면역 형광 항체 검사와 비교하여 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도가 93.3%, 80.8%, 95.6%, 100%로 나타났다. 검사방법이 Respi-strip RSV와 비슷하여 참고 할 만하다.

Cruz 등²¹⁾은 3년에 걸쳐 면역 크로마토그래피법인 Binax법과 바이러스 배양에 대해 보고하였다. 3년에 걸친 전체 민감도는 78-83.6%, 특이도는 92.8-93.6%로 보고하였으며 비세척액의 검체가

다른 부분의 검체보다 높은 민감도를 보여주었다. 몇몇 연구에서 바이러스 배양에 대한 RSV Respi-Strip의 평균 민감도 90%, 평균 특이도 93.3%, 양성 예측도 87.4%, 음성 예측도 94.8%로 보고 하였으며, 효소 면역 측정법에 대한 RSV Respi-Strip의 평균 민감도 92%, 평균 특이도 98%, 양성 예측도 98%, 음성 예측도 93%로 보고 하였다¹⁷⁾. Zheng 등¹⁸⁾은 2004년 Directigen RSV와 면역 크로마토그래피인 Directigen EZ RSV, Now RSV를 비교 보고 하였다. 민감도 86.5-94.6%, 특이도 88.5-92.3%, 양성 예측도 84.2-88.9%, 음성 예측도 90.2-95.8%로 보고 하였으며 신속 항원 검사법에 양성되면서 배양이 음성이었던 많은 검체가 RT-PCR에 양성이었음을 발견했다고 보고하였다. Ohm-Smith 등²⁰⁾은 비슷한 시기에 Binax, BD Directigen, BD Directigen EZ을 직접 면역 형광 검사법과 바이러스 배양과 비교 보고하였다. 신속 항원 검사법 중에서 Binax가 타 방법에 비해 민감도와 특이도가 가장 좋은 것으로 보고 되었으며 Borek 등³⁰⁾도 소아에서 특히 이 검사법이 유용하다고 보고하고 있다.

RSV 검체 채취 부위와 방법의 차이에 따른 양성율을 살펴보면 Ahluwalia 등³¹⁾이 비인두 흡인물이 면봉에 비해 민감도가 10%정도 높은 것으로 보고 하였다. 본 연구에서도 비인두 흡인물이 면봉에 비해 Respi-strip, RT-PCR, EIA가 각각 16%, 20%, 17%정도 높게 나타났다. Cruz 등²¹⁾은 많은 신속 항원 검사가 상부 호흡기 검체 만큼 비록 민감도는 떨어지지만 하부 호흡기 검체도 유용하다고 보고 하고 있다. 본 연구에서는 하부 호흡기 검체인 기관 흡인물과 객담이 포함 되었지만 양성률은 낮았다.

이번 연구에서 보면 2007년에 대한민국 질병 관리 본부의 호흡기 바이러스 발생 양상과 비교적 일치하는 높은 RSV 감염률을 보였다. RT-PCR 방법을 표준법으로 한 RSV Respi-Strip의 민감도와 특이도는 88%, 94%였으며, 타 연구와 비교해 민감도는 비교적 높은 결과를 보였고 특이도 또한 94%로 높은 결과를 보였다. 그리고 EIA와 비교하여 RT-PCR에 대한 일치도가 높게 나타났다. 민감도와 특이도가 높아 선별검사로서도 무리가 없을 것으로 생각되며 위양성률이 낮아 진단에 도움을 줄 수 있다고 본다. 본 연구에는 몇 가지 한계와 단점을 가지고 있다. 첫째, 신속 항원 검사와 RT-PCR검사가 불일치를 보이는 경우가 많다는 점이다. 감염의 자연 경과 중에 비활성의 virion으로 RT-PCR에서는 양성이지만 신속 항원 검사에서 음성을 보이는 경우이다. 둘째, 비교적 민감도가 높은 방법으로 알려진 직접 면역 형광 검사나 바이러스 배양이 여러 가지 한계 때문에 실시하지 않아 정확한 비교가 되지 않은 것이다. 셋째, 아직 이 방법으로는 RSV 감염의 A형, B형 분류는 힘들다는 것이다. 넷째, 다년간의 연구가 되지 않아 표본의 크기가 작다는 것이다. 다섯째, 검체 채취 부위와 방법의 다양성이 존재하여 변수가 있을 수 있고, 대부분 소아에서 검사한 것이라 성인에 있어 적용하기 어렵다는 점이다. 성인에서 RSV 감염의 신속 항원 검사는 바이러스 입자의 탈락기간이 짧고 발견되는 바이러스 역가가 낮으며 성인의 점막이 건조한 이유로 인해 많이 시행되지 않고 있다³²⁾.

본 연구에서 RSV Respi-Strip 검사는 바이러스 배양에 대한 민감도와 특이도가 높아 임상증상과 더불어 RSV 감염의 조기진단에 유용하다고 생각된다. 외래 진료실에서 빠르고 경제적이면서 간편하게 검사하여 조기치료로서 합병증을 예방할 수 있다. 아울러 새로운 검사법에 대한 많은 비교 연구가 있기를 기대한다.

요 약

목적 : RSV 호흡기 바이러스 감염은 해마다 영유아에서 심한 호흡기 질환의 중요한 원인이 되고 있다. 이에 따라 최근 검사 방법이 간편하고 결과를 빨리 알 수 있는 면역 크로마토그래피법인 신속 항원 검사법으로서 소개되어 그 정확성과 임상에서의 유용성이 많이 연구되고 있으나 국내에서는 연구례가 드문 실정이다. 이에 저자들은 이 검사법의 정확성과 유용성을 평가하여 실질적인 검사법으로 정착시키고자 하였다.

방법 : 2007년 4월부터 2008년 3월까지 발열, 기침, 천명, 호흡 곤란, 빈호흡 등의 증상으로 외래 내원 및 입원치료를 받은 112명의 환아를 대상으로 비인두 가검물을 채취하여 RSV Respi-Strip과 효소 면역 측정법, RT-PCR(ASTEC)을 동시에 시행하였다. RT-PCR을 표준으로 하여 RespiStrip 과 EIA의 결과를 비교 분석하여 정확성과 유용성을 평가하였다.

결과 : RSV RespiStrip, RT-PCR, EIA에 양성을 보인 환아는 각각 42명, 45명, 39명 이었다. RespiStrip는 RT-PCR 검사법에 대하여 민감도 88%, 특이도 94%, 양성 예측도 90%, 음성 예측도는 92% 였으며 위양성률과 위음성률 그리고 일치도가 각각 5.9%, 11%, 83% 로 나왔다. EIA는 RT-PCR 검사법에 대하여 민감도 84%, 특이도 94%, 양성 예측도 90%, 음성 예측도 90%, 일치도 79% 로 나왔다.

결론 : 신속 항원 검사가 비교적 민감도가 높으므로 RSV 감염의 선별 검사로서 적합하다고 생각한다. 외래 진료실에서 빠르고 경제적이면서 간편하게 검사하여 조기에 적절한 치료를 함으로써 합병증을 예방할 수 있고 아울러 불필요한 항생제의 사용을 줄일 수 있다. 앞으로 이러한 신속검사가 실제 임상에서 많이 적용되리라 기대된다.

References

- 1) Jennings LC, Anderson TP, Werno AM, Beynon KA, Murdoch DR. Viral etiology of acute respiratory tract infections in children presenting to hospital: role of polymerase chain reaction and demonstration of multiple infections. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:1003-7.
- 2) Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust* 2004;180:399-404.
- 3) Kim MR, Lee HR, Lee GM. Epidemiology of acute viral respiratory tract infections in Korean children. *J Infect* 2000;41:152-8.
- 4) Parnes C. Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial

- virus disease in 2000–2001: results from The Palivizumab Outcomes Registry. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:484–9.
- 5) Fulginiti VA, Eller JJ, Sieber OF, Joyner JW, Minamitani M, Meiklejohn G. Respiratory virus immunization. Part one. A field trial of two inactivated respiratory virus vaccines: An aqueous trivalent parainfluenza virus vaccine and an alum-precipitated respiratory syncytial virus vaccine. *Am J Epidemiol* 1969;89:435–48.
 - 6) Gröndahl B, Puppe W, Weigl S, Schmitt HJ. Comparison of the BD Directigen Flu A+B kit and the Abbott TestPack RSV with a multiplex RT-PCR: ELISA for rapid detection of influenza viruses and respiratory syncytial virus. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:848–50.
 - 7) Henrickson KJ. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23 Suppl 1:S6–10.
 - 8) George KS, Patel NM, Hantwig RA, Scholl DR, Jollick JJA, Kauffmann LM, et al. Rapid and sensitive detection of respiratory virus infections for directed antiviral treatment using R-Mix cultures. *J Clin Virol* 2002;24:107–15.
 - 9) Noyola DE, Zuviri GA, Castro GJA, Rarl OZJ. Impact of respiratory syncytial virus on hospital admissions in children younger than 3 years of age. *J Infect* 2007;54:180–4.
 - 10) Barenfanger J, Drake C, Leon N, Mueller T, Trott T. Clinical and financial benefits of rapid detection of respiratory viruses: an outcomes study. *J Clin Microbiol* 2000;38:2824–8.
 - 11) Thibeault R, Gilca R, Cote S, Serres GD, Boivin G, Dery P. Antibiotics use in children is not influenced by the result of rapid antigen detection test for the respiratory syncytial virus. *J Clin Virol* 2007;04.013 doi:10.1016.
 - 12) Liolios L, Jenney A, Spelman D, Kotsimpos T, Catton M, Wesselingh S. Comparison of a multiplex reverse transcription PCR enzyme hybridization assay with conventional viral culture and immunofluorescence techniques for the detection of seven viral respiratory pathogens. *J Clin Microbiol* 2001;39:2779–83.
 - 13) Goodrich JS, Miller MB. Comparison of cepheid's analyte specific reagents with BD directigen for detection of respiratory syncytial virus. *J Clin Microbiol* 2007;45:604–6.
 - 14) Reina J, Gonzales GM, Ruiz DGE. Prospective evaluation of a dot blot enzyme immunoassay (Directgen RSV) for the antigenic detection of respiratory syncytial virus from nasopharyngeal aspirates of paediatric patients. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:967–71.
 - 15) Kim SH, Sung JY, Yang MA, Eun BW, Choi EH, Lee HJ, et al. Evaluation of a rapid diagnostic kit "BIOLINE RSV™" for the detection of respiratory syncytial virus. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2007;14:91–6.
 - 16) Gregson D, Lloyd T, Buchan S, Church D. Comparison of the RSV Respi-Strip with direct fluorescent antigen detection for diagnosis of respiratory syncytial virus infection in pediatric patients. *J Clin Microbiol* 2005;43:5782–3.
 - 17) Karnauchow TM, Milk R. Rapid detection of RSV: Performance of X/pect™RSV and RSV Respi-Strip™, Two new immunochromatographic assays. Program and Abstract, the 20th Pan American Society for Clinical Virology (PASCV); 2004 Apr 25–28; Daytona Beach, FL, Florida: The Pan American Society for Clinical Virology, 2004.
 - 18) Zheng X, Quianzon S, Mu Y, Katz BZ. Comparison of two new rapid antigen detection assays for respiratory syncytial virus with another assay and shell vial culture. *J Clin Virol* 2004;31:130.
 - 19) Swierkosz EM, Flanders R, Melvin L, Miller JD, Kline MW. Evaluation of the Abbott TestPack RSV enzyme immunoassay for detection of respiratory syncytial virus in nasopharyngeal swab specimens. *J Clin Microbiol* 1989;27:1151–4.
 - 20) Ohm-Smith MJ, Nassos PS, Haller BL. Evaluation of the Binox NOW, BD Directigen and BD Directigen EZ assays for detection of respiratory syncytial virus. *J Clin Microbiol* 2004;42:2996–9.
 - 21) Cruz AT, Cazacu AC, Greer JM, Demmler GJ. Performance of a rapid assay (Binax NOW) for detection of respiratory syncytial virus at a Children's Hospital over a three year period. *J Clin Microbiol* 2007;45:1993–5.
 - 22) Abels S, Nadal D, Strochle A, Bossart W. Reliable detection of respiratory syncytial virus infection in children for adequate hospital infection control management. *J Clin Microbiol* 2001;39:3135–9.
 - 23) Sidwell RW, Barnard DL. Respiratory syncytial virus infections: recent prospects for control. *J Antiviral* 2006;71:379–90.
 - 24) Freymath F, Eugene G, Vabret A, Petitjean J, Gennetay E, Brouard J, et al. Detection of respiratory syncytial virus by reverse transcription PCR and hybridization with a DNA enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1995;33:3352–5.
 - 25) Rothbarth PH, Hermus MC, Schrijnemakers P. Reliability of two new test kits for rapid diagnosis of respiratory syncytial virus infection. *J Clin Microbiol* 1991;29:824–6.
 - 26) Waner JL, Whitehurst NJ, Todd SJ, Shalaby H, Wall LV. Comparison of Directigen RSV with viral isolation and direct immunofluorescence for the identification of respiratory syncytial virus. *J Clin Microbiol* 1990;28:480–3.
 - 27) Kumar ML, Super DM, Lembo RM, Thomas FC, Prokary SL. Diagnostic efficiency of two rapid tests for detection of respiratory syncytial virus antigen. *J Clin Microbiol* 1987;25:873–5.
 - 28) Bromberg K, Tannis G, Daidone B, Clarke L, Sierra M. Comparison of Hep-2 cell culture and Abott respiratory syncytial virus enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1987;25:434–6.
 - 29) Slinger R, Milk R, Gaboury I, Diaz-Mitoma F. Evaluation of the QuickLab RSV test, a new rapid lateral flow immunoassay for detection of respiratory syncytial virus antigen. *J Clin Microbiol* 2004;42:3731–3.
 - 30) Borek AP, Clemens SH, Gaskins VK, Aird DZ, Valsamakis A. Respiratory syncytial virus detection by Rmal Xpect, Binax NOW RSV, direct immunofluorescent staining and tissue culture. *J Clin Microbiol* 2006;44:1105–7.
 - 31) Ahluwalia G, Embree J, McNiel P, Law B, Hammond GW. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1987;25:763–7.
 - 32) Aida CC, Barbara BH, Theodor KM, Edward EW, Ann RF. Lack of sensitivity of rapid antigen tests for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in adults. *J Clin Virol* 2003;28:169–74.