

수두에 대한 면역력 평가에 있어서 피부 시험의 유용성

한림대학교 의과대학 소아과학교실

김지영 · 이혜진 · 김미진 · 김영호 · 정지아 · 양 승 · 황일태 · 이혜란

= Abstract =

The usefulness of skin test in evaluation of immunity to varicella

Ji-Young Kim, M.D., Hye Jeen Lee, M.D., Me Jin Kim, M.D., Young Ho Kim, M.D.,
Ji A Jung, M.D., Seung Yang, M.D., Il Tae Hwang, M.D. and Hae Ran Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Purpose : The aim of this study is to assess the usefulness of skin test by an inactivated, 1/50 diluted solution of attenuated varicella vaccine in evaluating the immune status to varicella.

Methods : Total 41 subjects (22 males, 19 females, aged 1-32 years) were enrolled from July to August, 2005. Past medical history including varicella infection, varicella vaccination were investigated through questionnaires. The skin test solution was prepared from solution of attenuated varicella vaccine(Oka strain) which was inactivated by exposure to room temperature for 10 days and diluted at 1/50 with normal saline. Skin test was done by injecting 0.1 mL of the solution intradermally into the volar surface of the right forearm and sterile normal saline was used as a control on the left forearm. Positive reaction was defined when the transverse diameter of the induration was 5 mm or more. Serum varicella zoster virus specific IgG antibody test by ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) was done.

Results : In adults, the sensitivity of the varicella zoster virus skin test compared to ELISA was 94.7% and the positive predictive value was 100%. In children, both the positive predictive value and specificity were 100% but the sensitivity and the negative predictive value were 50% and 30.7% respectively. Children showed smaller skin test reactivity compared to adults.

Conclusion : The varicella zoster virus skin test using inactivated, 1/50 diluted solution of attenuated varicella vaccine was proved as one of the useful tools for evaluating the immunity and susceptibility of the varicella zoster virus. (**Korean J Pediatr 2008;51:377-382**)

Key Words : Skin tests, Chickenpox, Immunity

서 론

수두균주가 1974년 일본에서 Takahashi 등에 의해 분리되었으며, 그 후 수두 예방접종이 개발되어¹⁾ 우리나라에서도 1988년 이후 수두 예방접종이 널리 시행되고 있고²⁾ 2005년 수두(Varicella zoster virus, VZV)가 제 2군 법정 전염병에 추가되면서 수두 예방접종이 정기예방접종으로 지정된 상태이다³⁾. 그러나 수두는 여전히 우리나라에서 발생률이 높은 질환으로 최근 놀이방, 조기 유아원 교육이 활성화되고 영·유아기에 집단생활을 하는 경우가 많아 수두에 대한 감염 노출 위험이 증가하고 있다⁴⁾. 또

한 영·유아기에 수두 노출 경험이 없는 아이들이 청소년기에 수두를 앓을 경우 심각한 임상결과를 거치는 경우가 있으므로⁵⁾ 수두 예방접종 이후 수두에 대한 면역력 평가의 필요성이 대두되고 있다. 또한 최근 수두 예방접종을 하였음에도 불구하고 수두에 걸리는 돌파감염이 보고되고 있어⁶⁾ 유행시기에 추가 예방접종의 검토가 요구되며 이를 위해서는 수두에 대한 면역력 측정이 선행되어야 하겠다.

수두에 대한 면역력을 측정하는 방법은 널리 사용되는 방법으로 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), fluorescent antibody to membrane antigen (FAMA), an immune adherence hemagglutination assay (IAHA), latex agglutination (LA) 등을 이용하여 혈청에서 수두 대상포진 바이러스의 IgG 항체를 측정하는 방법이 있으나⁷⁾ 이는 채혈이라는 침습적인 과정이 요구되고 고가의 비용과 여러 장비와 시설, 인력이 필요하여 검사 결과까지 시간소요가 많다는 단점이 있다.

수두에 대한 면역력을 평가하는 또 다른 방법으로는 세포 매

Received : 20 October 2007, Accepted : 12 December 2007

Address for correspondence : Hae Ran Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Hallym University,
445 Gil-dong, Gangdong-gu, Seoul, 134-701 Korea

Tel : +82.2-2224-2496, Fax : +82.02-482-8334

E-mail : drhan@hallym.or.kr

개성 면역을 측정하는 피부시험이 있다⁸⁾. 수두감염에 있어 세포 매개성 면역은 매우 중요한 역할을 한다. 일례로 무감마글로불린 혈증(agammaglobulinemia)을 가진 환자들이 수두에 감염되었을 때는 정상적인 임상경과를 보이고 대상포진의 발생 빈도도 정상인에서보다 더 증가하지 않지만, 세포 매개성 면역결핍을 가진 환자에서는 파종성의 치명적인 수두 감염이 생길 수 있는 것으로 알 수 있다⁷⁾. 따라서 수두에 대한 면역반응을 측정하는 방법으로써 세포 매개성 면역 변화를 보는 피부시험이 충분한 타당성을 가진다고 할 수 있다.

본 연구에서 시행한 수두에 대한 피부시험은 1977년 Kamiya 등⁹⁾이 처음으로 실시하여 그 효용성을 증명하였다. 이 후 1977년 Baba 등¹⁰⁾이 수두 감염에 대한 감수성 여부를 판단하는데 있어 수두 피부시험의 유용성을 연구하였고, 1985년 LaRussa 등¹¹⁾이 수두 면역력 측정의 다른 방법들과 수두 피부시험의 관계를 밝혔으며 2001년 Somekh 등⁸⁾도 수두 면역력 측정을 위한 수두 피부시험에 대해 연구하였다.

수두 피부시험과 혈청 수두 대상포진바이러스 특이 IgG 항체를 비교하여 수두 대상포진에 대한 면역력과 감수성을 평가하는 도구로써 수두 피부시험의 유용성을 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년도 7월에서 8월까지 한림대학교의료원 강동성심병원의 의료진 19명을 대상으로 예비시험을 시행하여 수두 피부시험의 안정성과 유용성을 우선 검증하였고 이후 강동성심병원에 입원한 환자 22명을 추가하여 총 41명(남자 22명, 여자 19명, 1-39세, 평균연령 14.4±13세)을 대상으로 하였다. 대상 선정에 있어 면역글로불린이나 전신적 스테로이드를 투여 받았거나 최근 1개월 이내 MMR (measles, mumps and rubella) 예방접종을 하였거나 홍역에 걸린 과거력이 있는 경우와 10일 이내에, 피부 시험에 영향을 미칠 수 있는 약물인 항히스타민제나 면역억제제들을 투여하였거나 또는 피부시험 시행할 부위에 스테로이드 외용제를 도포한 경우는 제외하였다.

2. 방법

1) 설문지

설문 조사를 통하여 수두 예방접종 여부, 수두 감염의 과거력, 과거 수두 감염에의 노출 여부와 배제 대상 해당 여부에 대한 정보를 얻었다. 또한 연구 대상자들 혹은 보호자에게 연구에 대한 설명을 하고 사전 동의를 받았다.

2) 피부시험용 용액

Oka 균주의 약독화 수두백신(Varilrix, GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium)을 상온에 10일간 방치하여 불활성화 시킨 후, 이 중 일부를 채취하여 MRC-5 세포에서 세포

배양 검사를 시행하였다. 배양 검사에서 음성 판정을 받은 약독화 수두백신을 생리식염수를 이용해 1:50으로 희석시켰으며 피부 시험에 쓰일 때까지 4℃에서 보관하였다⁸⁾.

3) 피부시험 방법

모든 피부시험은 25 gauge 바늘을 사용하여 우측 상완 전박 부에는 준비해 둔 수두 피부시험검사용액을 0.1 mL 피내 주사하였고 좌측 상완 전박부에는 대조를 위해 멸균 생리 식염수를 동일한 방법으로 0.1 mL 피내 주사하였다. 결과 측정은 피부시험 48시간 후에 시행하였고 피부경결이 수평직경 5 mm 이상일 때 양성으로 판정하였다⁸⁾. 정확한 판정과 판정 오차를 줄이기 위해 의료진 1인이 피부경결크기를 모두 측정하였고 판정을 맡은 의료진에게 환자에 대한 임상 정보는 제공하지 않았다.

4) 수두 대상포진 바이러스 특이 IgG 측정

수두 피부시험 전에 검사자의 혈청을 채취하여 ELISA (Varicella-Zoster ELISA IgG, Vircell, Sante Fe, Spain)방법으로 혈청 수두 대상포진 바이러스 특이 IgG (혈청 VZV 특이 IgG)를 측정하였다. 분석결과 9.0 mg/dL 이하이면 음성, 11.0 mg/dL 이상이면 양성, 9.0-11.0 mg/dL 이면 모호한 결과로 정의하였다.

5) 통계적 분석

SPSS version 12.0을 이용하여 통계 분석하였다. 변수들의 상관관계는 Pearson correlation analysis를 이용하였으며 모든 검정에서 통계적 유의수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

6) 임상시험심사위원회 승인

본 연구는 시행하기 전, 한림대학교의료원 강동성심병원 임상시험심사위원회의 승인을 얻어 시행하였다.

결 과

1. 나이에 따른 대상의 분류 및 비교 분석

총 41명의 대상에서 성인(20세 이상)은 19명이었고 소아(1-19세)는 22명이었다. 성인 19명 중 7명이 수두 예방접종을 하였고 7명은 수두를 앓은 적이 있었고 나머지 5명 중 2명은 잘 기억하지 못했고 3명은 병력과 수두 예방접종 기왕력이 모두 없었다. 소아 22명 중 20명이 예방접종을 하였고 나머지 2명 중 1명은 수

Table 1. Demographic Characteristics of Two Different Groups of Patients

	Children (n=22)	Adults (n=19)
Age (years)	2.77±2.26	27.89±3.51
Gender (male:female)	13:9	10:9
Vaccination	20	7
Varicella history	1	7
No varicella and no vaccination	1	3
Unknown	0	2

두의 병력이 있었고 다른 1명은 수두의 병력도 없었고 예방 접종력도 없었다(Table 1).

2. 혈청 VZV 특이 IgG 검사와 피부시험의 결과 비교

1) 성인군

성인 19명 전례에서 혈청 VZV 특이 IgG는 양성을 보였고 이들 중 1명을 제외한 18명에서 수두 피부시험이 양성이었다. 혈청 VZV 특이 IgG 검사를 기준으로 할 때 수두 피부시험의 민감도는 94.7%이고 양성 예측도는 100% 였다(Table 2). 성인에서 피부시험의 경결 크기와 혈청 VZV 특이 IgG 역가 사이에는 상관관계가 없었다($r=0.333, P=0.177$)(Fig. 1).

2) 소아군

소아군 22명 중에서는 9명이 피부시험 양성을 보였으며 이들 모두 혈청 VZV 특이 IgG 역시 양성이었다. 피부시험 음성인 13

명 중 4명이 혈청 VZV 특이 IgG 음성이었고 나머지 9명은 혈청 VZV 특이 IgG 양성이었다. 혈청 VZV 특이 IgG 검사를 기준으로 할 때 피부시험의 양성 예측도, 특이도는 100% 였으며 음성 예측도는 30.7%, 민감도는 50% 였다(Table 3). 소아에서 수두 피부시험의 경결의 크기와 혈청 VZV 특이 IgG의 역가 사이에는 양의 상관관계가 있었다($r=0.661, P=0.001$)(Fig. 1).

3. 연령군에 따른 피부시험 반응도의 비교

혈청 VZV 특이 IgG 역가가 양성의 범주에 드는 성인과 소아에서 수두 피부시험의 경결의 크기를 비교해보면, 그 평균치가 성인에서는 10.36 ± 3.68 mm, 소아에서는 6.44 ± 2.55 mm로서 소아에서는 성인보다 반응이 작게 나타났다. 또한 연구 대상자 중에서 동일한 혈청 VZV 특이 IgG 역가를 가진 소아와 성인을 비교했을 때 소아에서 성인보다 수두 피부시험 경결의 크기가 작게 나타났다($P<0.01$)(Fig. 1).

4. 수두 피부시험 결과 분석

1) 혈청 VZV 특이 IgG 양성군

총 41명 중 혈청 VZV 특이 IgG 양성군은 37명 이었다. 이 중 수두 피부시험에서 음성으로 위음성을 보인 10명을 조사해보니 9명이 소아였고 나머지 1명만 성인이었다. 또한 이들의 피부시험 경결크기는 10명 중 8명에서 모두 3 mm 이상을 보였다(Table 4).

2) 혈청 VZV 특이 IgG 음성군

총 41명 중 혈청 VZV 특이 IgG 음성군은 총 4명이었으며 이 중 피부시험에서 3 mm 경결을 보인 1명을 제외하고는 수두 피부시험 경결의 크기가 모두 0 mm 였다(Table 5).

5. 소아에서 수두 피부시험 경결의 직경 3 mm 이상을 양성으로 판정했을 때 결과 분석

이상의 결과에서처럼 소아에서는 수두 피부시험의 경결크기가 성인보다 작게 나타나고, 혈청검사와 비교하였을 때 위음성군의 피부경결크기가 대부분 3-5 mm 사이인 사실을 근거로 소아에서 양성 판정기준을 3 mm 이상으로 조정하여 다시 결과를 분석

Table 2. Comparison of Serum Varicella Zoster Virus Specific Immunoglobulin G and Skin Test Results in Adults

Skin test	VZV IgG* (Serum)		Total
	Positive	Negative	
Positive [†]	18	0	18
Negative	1	0	1
Total	19	0	19

*Varicella zoster virus specific immunoglobulin G
[†]When the induration size was 5 mm or more, we considered it 'positive' response.

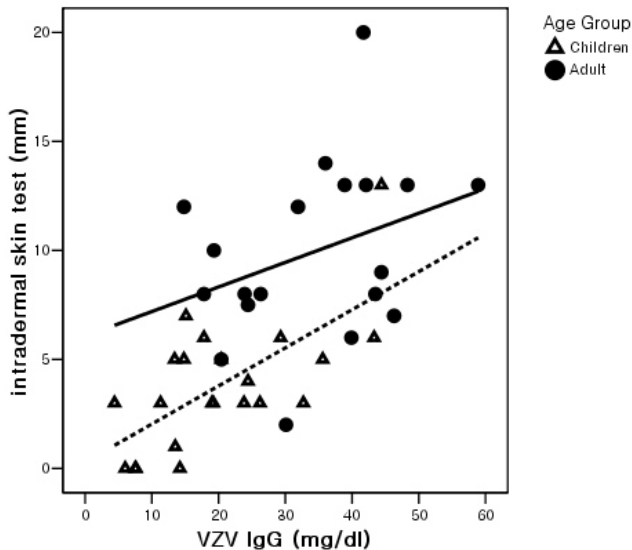


Fig. 1. The serum VZV IgG titers were correlated with the sizes of the skin test in children ($r=0.661, P=0.001$), but not in adults ($r=0.333, P=0.177$). The sizes of the skin test were smaller in children than in adults at the same VZV IgG titer. The solid line represents the adults group and the dotted line represents the children group. Abbreviation: VZV IgG, varicella zoster virus specific immunoglobulin G.

Table 3. Comparison of Serum Varicella Zoster Virus Specific Immunoglobulin G and Skin Test Results in Children

Skin test	VZV IgG* (Serum)		Total
	Positive	Negative	
Positive [†]	9	0	9
Negative [†]	9	4	13
Positive [‡]	16	1	17
Negative [‡]	2	3	5

* Varicella zoster virus specific immunoglobulin G
[†]When the induration size was 5 mm or more, we considered it 'positive' response.
[‡]When the induration size was 3 mm or more, we considered it 'positive' response.

Table 4. Analysis of the Varicella Zoster Virus Skin Test False Negative Group (Positive Criteria: the Size of the Induration ≥ 5 mm)

No.	Age (year)	Sex	VZV IgG* (mg/dL)	Skin test size (mm)	Vaccination	Varicella history
1	1	M	11.3	3	Y	N
2	1	M	19.2	3	Y	N
3	1	M	32.7	3	Y	N
4	2	M	14.2	0	Y	N
5	2	F	24.4	4	Y	N
6	2	F	24.4	4	Y	N
7	6	F	23.8	3	Y	N
8	7	M	19	3	Y	N
9	9	M	26.2	3	Y	Y
10	28	F	30.1	2	N	Y

*Varicella zoster virus specific immunoglobulin G

Table 5. Analysis of Serum Varicella Zoster Virus Specific Immunoglobulin G Negative Group

No.	Age	Sex	VZV IgG* (mg/dl)	Skin test size (mm)	Vaccination	Varicella history
1	2	M	4.4	3	Y	N
2	2	M	7.5	0	Y	N
3	1	M	7.5	0	N	N
4	1	F	6	0	Y	N

*Varicella zoster virus specific immunoglobulin G

해 보았다. 그 결과 소아에서 경결직경 3 mm 이상을 수두 피부 시험 양성으로 판정했을 때 수두 피부시험 양성인 17명 중 16명이 혈청 VZV 특이 IgG 양성이었다. 소아에서 양성 판정의 기준을 5 mm에서 3 mm로 줄인 결과 민감도는 50%에서 88.9%로 증가하였고 음성 예측도는 30.7%에서 60.7%로 증가하였다. 반면 특이도는 100%에서 75%로 감소하였고 양성 예측도는 100%에서 94.1%로 감소하였다(Table 3).

고 찰

전 세계적으로 매년 약 6천만명의 수두 환자가 발생하며 국내에서는 20여만명이 감염되는 것으로 예상하고 있다³⁾. 미국에서는 연간 약 9천명이 입원하고 50-100명이 사망하고 있다¹²⁾. 수두는 대개 학동기 이전의 소아에서 발병하지만 청소년이나 성인에서도 나타날 수 있다. 수두 감염의 임상 증상은 대개 경미하지만 합병증으로는 세균 감염, 폐렴, 뇌염, 간염, 라이증후군 등이 병발할 수 있고 20세 이상의 수두 환자에서는 증상이 위중하여 소아보다 입원하는 경우가 10배 이상이고 사망률도 20배 이상이다¹²⁾. 뿐만 아니라 수두로 인해 학교를 결석하거나 이로 인해 부모가 직장을 결근해야 하는 등 국민 건강과 경제적 손실이 적지 않다.

이를 예방하기 위해 1974년 Takahashi 등¹⁾이 Oka라는 성을

가진 만 3세 수두 환자의 소포에서 추출한 체액을 이용하여 약독화 백신을 개발하였고 임상에 적용하였다¹⁾. 이후 1989년 우리나라에서도 수두 백신의 사용이 공식 허가되었다¹⁴⁾. 최근 2001년도 경기도 초등학교 2,800명을 대상으로 시행한 설문조사에 의하면 수두 예방접종률은 69.8%이었고 또한 우리나라의 연간 수두백신 판매량이 50-55만 dose이고 연간 출생자 수가 70만 명임을 고려할 때 예방접종률은 대략 70%로 추정 된다³⁾. 이 뿐만 아니라 수두가 우리나라에서 2005년 1월 국가필수예방접종대상에 포함되었고, 2005년 7월에 제2군 법정전염병으로 지정되어 수두 예방접종이 점차 확대될 전망이다. 그러므로 소아의 수두 발생 역학과 면역력 보유 여부를 파악하는 것에 대한 중요성이 대두되고 있다.

수두에 대한 면역력 여부를 알 수 있는 여러 가지 방법들이 있다. 그 중 하나로 수두 감염 과거력 조사가 있다. 미국에서의 조사에 의하면 성인에서 수두 감염 과거력이 있는 경우 97-99%에서 수두항체를 가지고 있었고 수두 감염 과거력이 불분명하거나 부인한 경우에도 71-93%에서 수두항체 양성으로 나타났다¹³⁾. 한편 만 3세에서 6세 사이의 건강한 소아 178명을 대상으로 한 우리나라 연구에서 6세 이하의 소아에서 15.2%가 수두에 이환된 과거력을 갖고 있었고 39.9%에서는 과거력을 부인하였고 44.9%에서는 부모들이 수두의 이환 여부를 기억하지 못한다고 대답하여 수두에 대한 질병 인식도가 낮은 것으로 나타났다. 이 들에서 수두 과거력을 부인한 경우 34.5%에서 항체 양성률을 보였고 수두 과거력이 불분명한 경우 62%에서 항체 양성률을 보였다¹⁶⁾. 따라서 수두 감염에 대한 과거력 조사만으로 수두에 대한 면역력을 아는 것은 무리가 있다. 수두에 대한 면역력 측정에 있어 과거력 조사 이외에도 혈청에서 수두 대상포진 바이러스의 IgG 항체를 측정하는 ELISA, FAMA, IAHA, LA 등이 있으나⁷⁾ 이들은 대체로 고가의 비용과 시설, 연구 인력들이 요구되고 결과까지 시간이 오래 걸리는 등 손쉽게 이용할 수 없다는 단점이 있다. 그밖에도 수두에 대한 면역력 측정을 보조할 수 있는 방법으로 세포 매개성 면역을 이용한 수두 피부시험이 있다⁸⁾.

본 연구의 결과에서 나타난 것처럼 수두의 면역력 측정에 있어 세포 매개성 면역을 이용한 수두 피부시험은 유용한 검사로 본 연구 결과 피부시험의 양성판정기준을 기존의 5 mm 이상으로 보았을 때 소아와 성인에서 특이도와 양성 예측도는 100%로 매우 높았다. 특히 피부시험이 양성인 경우, 수두에 대한 면역력 보유여부를 판정하는데 크게 도움이 된다. 그러나 민감도는 72.9%, 음성 예측도는 28.5%로 낮게 나타났으므로 피부시험에서 음성이 나온 경우에는 해석에 신중을 기해야 할 필요가 있다.

본 연구에서 소아군은 피부 경결의 크기와 VZV IgG의 역가 사이에는 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 또한 피부시험에서 양성을 보인 성인군과 소아군을 비교 분석해 본 결과 소아군에서 피부 경결의 크기가 성인군에 비해 유의하게 작게 나타났다. 따라서 소아군에서는 판정기준을 5 mm 이하로 결정하는 것을 생각해 볼 수 있다. 정확한 판정기준의 결정을 위해서는 더

많은 수의 표본을 대상으로 특이도, 민감도, 양성예측도, 음성예측도를 양성판정기준에 따라 산출하여 유용한 양성판정기준을 정하는 것이 원칙이나 본 연구에서는 대상 환자수가 적어 이 방법을 적용하기 어려웠다. 그래서 차선의 방법으로 혈청 VZV 특이 IgG 양성이지만 피부반응검사에서 음성으로 나온 위음성군을 조사해 본 결과 10명 중 9명이 소아였고, 10명 중 8명의 경결의 크기가 3 mm 이상을 보였으므로 피부 경결 판정기준을 3 mm로 낮추어서 판독 해 보았다. 그 결과 음성 예측도를 30.7%에서 60.7%로 높게 나타났다.

이는 피부시험 경결의 직경 5 mm 이상을 양성으로 판정했을 때 피부반응검사와 수두 항체 유무의 연관성이 높았던 Kamiya 등⁹⁾의 연구와 차이점을 보인다. Kamiya 등⁹⁾의 연구에서는 대상이 2세 이상이었고, 1977년 당시에는 1세 이상의 수두 예방접종이 보편화 되지 않았으나 본 연구에서는 입원한 환아들을 중심으로 시행하였으므로 1세 이상 2세 이하가 연구 대상의 19%를 차지하고 최근에는 국내 수두 예방접종률이 70%로 추정되므로 연구 대상의 평균연령 차이와 연구 대상의 예방접종률 변동이 소아에서 양성 판정 기준의 차이에 영향을 끼칠 것으로 생각된다.

본 연구에서는 소아에서 양성 예측도와 특이도를 높이기 위해서는 판정기준을 5 mm로 정하는 것이 타당하였으며, 판정 기준을 3 mm로 조정하면 민감도와 음성 예측도를 높일 수 있었다. 그러므로 피부시험의 사용 목적에 따라 판정기준이 달라질 수 있을 것이다. 예를 들어 피부시험의 목적이 수두에 대한 면역력을 가지고 있는 대상을 알아내어 불필요한 수두 예방접종을 줄이기 위함이라면 양성 예측도가 중요하므로 5 mm를 택하는 것이 바람직할 것이다.

이외에도 피부시험은 여러 목적을 위해 사용될 수 있다. 일례로 수두 감염에 예기치 않게 노출된 경우 소아에게 수두 피부시험으로 면역력을 측정하여 수두에 대한 면역력 보유가 확실하지 않다면 수두 예방접종을 시행하여 추가적인 수두 발병을 막을 수 있겠다. 이에 대한 이론적 근거로는 Kamiya 등⁹⁾과 Baba 등¹⁰⁾의 연구에서 수두에 노출되더라도 3일 이내에 예방접종을 시행한 경우 90%이상의 효용성을 보이고 심한 수두의 발생을 방지하는데 거의 100%의 효용성을 나타내는 것으로 알 수 있다. 또한 수두의 유행시기에 수두 감염 과거력이 불분명한 환아들에게 수두 피부시험으로 수두에 대한 면역력 여부를 조사하여 예방접종 필요 여부를 판단하는데 도움을 받을 수 있다. 또한 수두 유행시기에 수두 예방접종 환아들 중에서 연간 1-4%로 다양하게 보고되고 있는 돌파감염의 가능성이 있는 대상을 찾아내는데도 유용할 것이다⁶⁾. 이외에도 최근 우리나라에서 노인 연령층이 증가함에 따라 상대적으로 면역력이 저하된 노인층에서 대상포진의 감수성을 알아보는 데도 응용될 수 있으리라 사료된다. 결론적으로 불활성화시킨 약독화 수두 백신을 이용한 수두 피부시험은 위와 같은 여러 대상군에서 수두에 대한 감수성과 면역력을 판단하는데 유용한 보조수단으로 이용할 수 있을 것이다.

다만 적절한 양성 판정 기준과 효용성을 검증하기 위해서는

다양한 연령층의 더 많은 대상에서 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구의 통계처리를 도와주신 한림대성심병원 주영수 교수님께 감사의 뜻을 전합니다.

요 약

목적 : 수두에 대한 개체 면역력을 평가하는데 있어서 약독화 수두백신을 불활성화 시킨 후 희석시켜 만든 용액을 이용한 피부 시험이 유용한지를 알아보려고 하였다.

방법 : 2005년도 7월에서 8월까지 한림대의료원 강동성심병원 의료진 19명과 입원한 소아 22명을 포함한 총 41명(남자 22명, 여자 19명, 만 1-32세)을 대상으로 하였다. 수두 감염의 과거력, 수두 예방접종 여부에 대한 사항은 설문지를 통해 이루어졌고 피부시험을 위한 용액은 Oka 균주의 약독화 수두백신을 상온에 10일간 방치하여 불활성화 시킨 후, 이를 다시 생리식염수로 50배 희석하여 사용하였다. 이 용액을 우측 상완 전박부에 피내 주사하였고 대조액으로 반대편 상완 전박부에 생리식염수액을 피내 주사하였다. 48시간 이후 경결의 직경 5 mm 이상일 때 양성으로 판독하였다. 또한 효소면역분석법을 이용하여 혈청 VZV 특이 IgG 항체가를 측정하여 피부시험 결과와 비교 분석하였다.

결과 : 효소면역분석법을 이용한 항체 검사에 대한 성인에서의 수두 피부시험의 민감도는 94.7%이고 양성 예측도는 100%였다. 동일한 판정 기준을 소아에 적용하였을 때 양성 예측도와 특이도는 100%로 높았으나 민감도와 음성 예측도는 각각 50%, 30.7%로 낮았다. 소아에서의 VZV 피부반응도는 성인에 비해 낮았다.

결론 : 약독화 수두백신을 불활성화, 희석시켜 만든 용액을 이용한 피부시험은 수두에 대한 면역력을 예측하는데 있어, 간편하고 안전한 저가의 유용한 검사이다. 그러나 피부시험에서 양성 판정기준을 결정할 때 조사목적, 대상연령 등을 고려하여 신중히 판단하여야 할 것이며, 이에 대해서는 향후 더 많은 대상에서 추가 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet* 1974;2:1288-90.
- 2) Lee HR, Cha HS, Kim KH, editors. Health services research: Survey on efficacy and safety of varicella vaccine as a regular vaccine in Korea. Seoul; 2005. Contract Nr: NIP.05.13. Sponsored by Korea Center for Disease Control and Prevention.
- 3) Oh JK. Cost-benefit analysis of varicella vaccination in Korea(dissertation). Seoul: School of Public Health Seoul National University, 2002.

- 4) Korea Center for Disease Control and Prevention. Pediatric sentinel surveillance data on incidence of chickenpox. *CDMR* 2004;15:92.
- 5) Centers for Disease Control. Varicella-Related Deaths-United States, January 2003-June 2004. *MMWR* 2005;54: 272-4.
- 6) Takayama N, Minamitani M, Takayama M. High incidence of breakthrough varicella observed in healthy Japanese children immunized with live attenuated varicella vaccine (Oka strain). *Acta Paediatr Jpn* 1997;39:663-8.
- 7) Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:783-823.
- 8) Somekh E, Bujanover G, Tal G, Dalal I, Tanay A, Lehman D. An intradermal skin test for determination of immunity to varicella. *Arch Dis Child* 2001;85:484-6.
- 9) Kamiya H, Ihara T, Hattori A, Iwasa T, Sakurai M, Izawa T, et al. Diagnostic skin test reaction with varicella virus antigen and clinical application of the test. *J Infect Dis* 1977;136:784-8.
- 10) Baba K, Yabuuchi H, Okuni H, Takahashi M. Studies with live varicella vaccine and inactivated skin test antigens: prospective effect of the vaccine and clinical application of the skin test. *Pediatrics* 1978;61:550-5.
- 11) LaRussa P, Steinberg SP, Seeman MD, Gershon AA. Determination of immunity to varicella-zoster virus by means of an intradermal skin test. *J Infect Dis* 1985;152:869-75.
- 12) Centers for Disease Control. Prevention of varicella. *MMWR* 1996;45 (RR-11):1-36.
- 13) Kelly PW, Petruccellin BP, Stehr-Green P, Erickson RL, Mason CJ. The susceptibility of young adults Americans to vaccine-preventable infections: a national serosurvey of US Army recruits. *JAMA* 1991;266:2724-9.
- 14) Lee YE, Park EA, Kim KH. Varicella zoster virus specific IgG antibody titer in vaccinated and infected children, *Korean J Pediatr* 1996;39:934-42.
- 15) Alter SJ, Hammond JA, McVey CJ, Myers MG. Susceptibility to Varicella-zoster virus among adults at high risk for exposure. *Am J Infect Control* 1986;7:448-51.
- 16) Sohn YM, Roh HO, Goo ML, Park BR, Park JH, Lim GJ. Humoral and cell mediated immune response after immunization with varicella vaccine (OKA/LG). *J Korean Pediatr Soc* 1998;41:170-8.
- 17) Ihara T, Kato T, Torigoe S, Oitani K, Isaji M, Ito M, et al. Antibody response determined with antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC), neutralizing antibody, and varicella skin test in children with natural varicella and after varicella immunization. *Acta Paediatr Jpn* 1991;33:43-9.
- 18) Berger R, Luescher D, Just M, D'Hondt E, Bogaert H. Delayed hypersensitivity skin test to detect susceptibility to varicella and zoster. *Postgrad Med J* 1985;61(4 Suppl):137S-141S.
- 19) Steele RW, Coleman MA, Fiser M, Bradsher RW. Varicella zoster in hospital personnel: skin test reactivity to monitor susceptibility. *Pediatrics* 1982;70:604-8.
- 20) Baba K, Shiraki K, Kanasaki T, Yamanishi K, Ogra PL, Yabuuchi H, et al. Specificity of skin test with varicella-zoster virus antigen in varicella-zoster and herpes simplex virus infections. *J Clin Microbiol* 1987;25:2193-6.
- 21) Hambleton S, Gershon AA. Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:70-80.
- 22) Hambleton S. Chickenpox. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18: 235-40.
- 23) Centers for Disease Control. General recommendation on immunization. *MMWR* 1994;33(RR-1):1-37.
- 24) Takahashi M. Chickenpox virus. *Adv Virus Res* 1983;29: 285-356.
- 25) Williams DL, Gershon AA, Gelb LD, Spraker MK, Steinberg S, Ragab AH. Herpes zoster following varicella vaccine in a child with acute lymphocytic leukemia. *J Pediatr* 1985;106:259-61.
- 26) Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L. Clinical reinfection with varicella zoster virus. *J Infect Dis* 1984;149:137-42.
- 27) Junker AK, Angus E, Thomas E. Recurrent varicella-zoster virus infections in apparently immunocompetent children. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:569-75.
- 28) Terada K, Kawano S, Shimada Y, Yagi Y, Kataoka N. Recurrent chickenpox after natural infection. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:179-81.
- 29) Arbeter AM, Starr SE, Preblud SR, Ihara T, Paciorek PM, Miller DS, et al. Varicella vaccine trials in healthy children: a summary of comparative follow-up studies. *Am J Dis Child* 1984;138:434-8.
- 30) Shiraki K, Yamanishi K, Takahashi M. Biological and immunological characterization of the soluble skin test antigen of varicella-zoster virus. *J Infect Dis* 1983;149:501-4.
- 31) Hayward A, Herberger M. Lymphocyte responses to varicella-zoster virus in the elderly. *J Clin Immunol* 1987;7:174-8.
- 32) Arvin AM. Varicella-zoster virus: molecular virology and virus-host interactions. *Curr Opin Microbiol* 2001;4:442-9.