원저
Lab Med Online
Vol. 5, No. 1: 27-32, January 2015
http://dx.doi.org/10.3343/lmo.2015.5.1.27

임상미생물학 LMO

호흡기세포융합바이러스 검출에 있어 Multiplex RT-PCR법과의 비교를 통한 Binax NOW RSV의 임상적 유용성 평가

Comparison of the Clinical Performance of Binax NOW RSV Versus Multiplex RT-PCR for Detection of Respiratory Syncytial Virus

손종애[1]* · 김시현[1,3]* · 신정환[1,3] · 전가원[2] · 신종범[2] · 이자영[1] · 김혜란[1] · 전경란[1] · 이정녀[1] · 송새암[1]
Jong Ae Son, M.D.[1]*, Si Hyun Kim, Ph.D.[1,3]*, Jeong Hwan Shin, M.D.[1,3], Ga Won Jeon, M.D.[2], Jong Beom Sin, M.D.[2], Ja Young Lee, M.D.[1], Hye Ran Kim, M.D.[1], Kyung Ran Jun, M.D.[1], Jeong Nyeo Lee, M.D.[1], Sae Am Song, M.D.[1]

인제대학교 의과대학 진단검사의학교실[1] · 소아청소년과학교실[2], 인제대학교 의과대학 백인제기념임상의학연구소[3]
Departments of Laboratory Medicine[1], and Pediatrics[2], Inje University College of Medicine, Busan; Paik Institute for Clinical Research[3], Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Background: Respiratory syncytial virus (RSV) is one of the most important causes of lower respiratory tract infection. The rapid antigen test is a simple, cheap, and quick method for RSV detection, however, it has an acknowledged low sensitivity. The aim of this study is to evaluate the diagnostic performance of the rapid antigen test by comparing it with a multiplex reverse transcription-PCR (RT-PCR).
Methods: A total of 557 nasopharyngeal aspirates or swabs that were submitted for both a rapid antigen test, Binax NOW RSV (Binax; Alere Scarborough, Inc., USA) and multiplex RT-PCR, Seeplex RV7 (Seegene Inc., Korea) were included in this study. We performed both tests according to the manufacturer's recommendations and analyzed the diagnostic performances of a rapid antigen tests based on the results of multiplex RT-PCR.
Results: Among the 557 specimens, the positive rates determined from the rapid antigen test and multiplex RT-PCR were 12.2% (N=68) and 25.1% (N=140), respectively. The relative sensitivity and specificity of the rapid antigen test were 46.4% and 99.3% based on the multiplex RT-PCR, respectively. Positive and negative predictive values were 95.6% and 84.7%, respectively. The diagnostic sensitivity was lower (28.6%) in children >36 months compared with children ≤36 months of age. Test sensitivity declined when RSV infection was accompanied by infection with other respiratory viruses.
Conclusions: Binax NOW RSV exhibited good diagnostic performance, easy handling, and rapidity. However, it does have the possibility of false-negative results, and additional tests are needed when there is clinical suspicion of RSV infection.

Key Words: Respiratory syncytial virus, Rapid antigen, Multiplex reverse transcription-PCR

Corresponding author: Sae Am Song
Department of Laboratory Medicine, Hae Un Dae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 875 Haeundae-ro, Haeundae-gu, Busan 612-896, Korea
Tel: +82-51-797-3188, Fax: +82-51-797-3194, E-mail: cute-sammy@hanmail.net

*These two authors contributed equally to this study.

Received: February 19, 2014
Revision received: May 20, 2014
Accepted: May 29, 2014

This article is available from http://www.labmedonline.org
© 2015, Laboratory Medicine Online
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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus, RSV)는 Paramyxoviridae과의 Pneumovirus에 속하는 단일 가닥 RNA 바이러스로서 소아에서 바이러스하기도감염증을 일으키는 가장 흔한 원인 중 하나이다[1]. 특히 이 바이러스는 2세 이전의 영아 및 유아에서 급성세기관지염, 폐렴과 같은 중증 질환을 일으킬 수 있는데 미국에서는 RSV로 인한 입원이 매년 10만명 정도 발생하는 것으로 보고하였다[2]. 국내의 한 보고에서는 바이러스로 인한 급성호흡기감염증으로 입원한 소아 환자들을 대상으로 호흡기바이러스를 분리했을 때 RSV가 41.8%로 가장 많았다고 보고하였다[3].

또한 RSV는 영유아 뿐 아니라 노인이나 면역저하자에서도 급성

호흡기감염을 일으킬 수 있는 주요 원인이 되며 중이염, 뇌염 등의 중증질환도 일으킨다. 그러나 임상증상만으로 원인 바이러스를 감별하기가 어렵기 때문에 치료기간 및 합병증을 줄이고 불필요한 항생제남용을 피하기 위해서는 신속하고 정확한 진단이 필요하다[4].

RSV 검출을 위한 진단방법으로는 세포배양법, 면역형광염색법, 신속항원검출법, 핵산증폭법 등이 있으며 신속항원검출법과 핵산증폭법이 현재 가장 널리 사용되고 있다.

핵산증폭법은 다중역전사중합효소연쇄반응(multiplex reverse transcription polymerase chain reaction, multiplex RT-PCR)에 근거한 방법을 이용한 것으로 민감도와 특이도가 매우 우수하고 한 번의 반응으로 여러 종의 호흡기바이러스를 동시에 감별할 수 있어 최근 진단검사의학 검사실에서 배양검사를 대체하여 널리 이용되고 있다[5, 6]. 신속항원검출법은 비용이 저렴하고 15-30분 이내에 결과를 보고할 수 있으며 특별한 장비나 시설이 필요하지 않아 일선 검사실에서 가장 널리 사용되는 방법이다[7].

Binax NOW RSV (Binax; Alere Scarborough, Inc., Scarborough, ME, USA)는 전세계적으로 가장 많이 사용되고 있는 신속항원검출법으로 국내의 많은 검사실에서도 이 방법을 사용하고 있다. 그러나 최근 환자를 진료하는 일선 현장에서 이를 사용했을 때 실제 검사법의 민감도가 기존의 보고와 달리 낮다는 의견들이 있어 이와 관련된 국내 자료를 찾아보았으나 이와 연관된 연구 결과를 찾을 수 없었다. 이에 저자들은 RSV에 의한 호흡기감염의 진단을 위한 신속항원검출법인 Binax NOW RSV의 임상적 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

발열, 기침 등의 호흡기증상을 주소로 진단검사의학과에 의뢰된 검체 중 RSV 신속항원검사와 multiplex RT-PCR이 동시에 의뢰된 557개의 호흡기검체를 대상으로 하였다.

2. 검사방법

RSV 신속항원검사로는 Binax NOW RSV를 사용하였으며 이는 RSV 항원이 존재할 경우, 항원은 검사띠 표면에 존재하는 항 RSV 항체에 부착되고, 이 혼합체 형성의 결과로 검사띠 아래 부분의 대조선과 검체의 반응선이 변색되는 면역크로마토그래피법을 원리로 RSV 융합단백질 항원을 검출하도록 고안되었다. 검체는 면봉이나 흡입기를 이용하여 비인두 검체를 채취하였으며 검체를 떨어뜨리고 15분 후 청색에서 분홍 혹은 보라색으로 변색되면 양성으로 해석하였다.

Multiplex RT-PCR은 Seeplex RV7 (Seegene Inc., Seoul, Korea)을 사용하였다. Viral Gene-spin Viral DNA/RNA Extraction kit (iNtRON Biotechnology Inc., Seongnam, Korea)와 MagNA Pure LC RNA isolation kit (Roche GmbH, Mannheim, Germany)를 이용하여 검체로부터 RNA를 추출하고 추출된 RNA를 random hexamer 1μL와 DEPC-treated water 3μL가 첨가되어 있는 혼합물에 8μL씩 첨가하여 핵산증폭기에 80℃에서 3분간 반응시킨 후 얼음에 2분간 방치하여 RNA 혼합물을 만들었다. 이것을 다시 cDNA synthesis kit (RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit, Fermentas, USA)에 넣어 37℃에서 90분, 90℃에서 5분간 반응시켜 cDNA를 합성하였다. 합성된 cDNA를 PCR premixture와 함께 혼합하여 94℃에서 15분간 변성시키고, 94℃ 30초, 60℃ 90초, 72℃ 90초로 40회 반복한 후 72℃에서 10분간 확장하고 4℃에 정치하여 PCR반응을 실시한 후 2% agarose gel에서 전기영동하여 증폭된 PCR 산물을 확인하였다.

3. 평가방법

Binax NOW RSV의 진단적 유용성을 평가하고자 multiplex RT-PCR에 포함된 RSV의 결과를 기준으로 하여 민감도, 특이도, 양성예측도(Positive predictive value, PPV), 음성예측도(Negative predictive value, NPV)를 구하였으며 이 값들을 환자의 연령, RSV 감염의 유행시기 및 다른 호흡기 바이러스의 중복감염 여부에 따라 분류하여 분석하였다. 연령은 12개월 미만, 12-36개월 사이, 36개월 이상의 세 환자군으로, 유행시기는 RSV가 유행하는 4월에서 10월 사이와 비유행시기인 5월에서 9월 사이로 분류하였고 또한 multiplex RT-PCR에 포함되어 있는 다른 호흡기 바이러스의 중복감염 여부에 따라서 구분하였다.

4. 통계분석

집단간의 차이는 카이제곱검정(chi square test) 및 피셔정확검정(Fisher's exact test)을 이용하여 비교하였다. 모든 통계분석은 MedCalc (version 12.4.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 이용하여 양측검정을 하였으며, *P*값 0.05 미만을 통계학적인 유의성을 가지는 기준으로 하였다.

결 과

총 557개의 검체 중 Binax NOW RSV와 multiplex RT-PCR의 양성률은 각각 12.2% (N=68) 및 25.1% (N=140)이었다. Multiplex RT-PCR 결과를 기준으로 비교했을 때 신속항원검사의 민감도는 46.4% (65/140), 특이도는 99.3% (414/417)이며 양성예측도와 음성예측도는 각각 95.6% (65/68), 84.7% (414/489)였다(Table 1).

http://dx.doi.org/10.3343/lmo.2015.5.1.27

민감도와 특이도, 양성예측도와 음성예측도를 환자의 연령에 따라 세 군으로 구분하여 비교했는데 연령에 따른 민감도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고(P=0.349) 가장 높은 민감도를 보인 12-36개월 사이 환자군의 민감도가 51.3%로 기존의 보고에 비하여 낮게 나타났다[2]. 그러나 특이도는 세 군 모두에서 유의한 차이 없이 98.4-100.0%로 높았다(P=0.424).

바이러스 유행시기별로 구분하여 RSV 유행시기인 10-4월 사이의 민감도와 특이도, 비유행시기인 5-9월 사이의 민감도와 특이도를 비교하였다. 바이러스의 유행시기에 따른 민감도는 유의한 차이를 보이지 않았으며(P=0.406), 다소 높은 민감도를 보인 비유행시기에도 민감도가 55%를 넘지 않았다. 특이도의 경우 바이러스 유행시기에 상관없이 98.7-100.0%로 높았다(P=0.257).

다른 호흡기 바이러스와 중복감염이 있는 경우 또는 RSV 이외의 다른 바이러스만 검출된 경우 이에 의한 간섭현상으로 위음성 또는 위양성의 가능성을 고려해 볼 수 있다. 이에 다른 호흡기바이러스의 존재 유무는 multiplex RT-PCR 결과를 참조하였으며 이번 연구대상에서 검출된 호흡기바이러스는 rhinovirus가 가장 높은 빈도로 나타났으며 그 다음으로 parainfluenza, influenza A, human metapneumovirus, adenovirus의 순으로 검출되었다. 다른 호흡기 바이러스의 존재 유무에 따른 신속항원검사의 민감도 역시 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며(P=0.686), 다른 호흡기바이러스가 존재하지 않을 경우 민감도가 47%로 상대적으로 높았으나 기존의 보고에 비해서는 낮게 나타났다[2]. 특이도는 다른 호흡기바이러스의 존재 유무에 따른 차이를 보이지 않았다(P=0.566; Table 2).

Table 1. Diagnostic performance of the rapid antigen test compared to multiplex RT-PCR

RT-PCR	Binax NOW RSV		Total
	Positive	Negative	
Positive	65	75	140
Negative	3	414	417
Total	68	489	557

고 찰

RSV는 급성호흡기감염증의 주요 원인으로, 특히 영유아 및 소아에서 높은 유병률과 이환율을 보인다[8, 9]. 결막이나 코점막을 통해 전파되므로 전염성이 강하고 영아와 노인 그리고 면역저하환자와 같은 환자군에서는 호흡부전까지도 일으킬 수 있다. 하지만 RSV의 다양한 항원성 때문에 아직까지 이러한 감염증을 효과적으로 예방할 수 있는 백신이 없는 상태여서 적절한 진단과 치료를 위해서는 신속한 진단이 필수적이다[10].

RSV감염의 진단법으로는 전통적인 바이러스세포배양법과 면역형광항체검사법 등이 있다. 바이러스배양검사는 RSV 진단의 표준

Table 2. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of the rapid antigen test according to age, seasonality, and presence of other viruses

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
Age				
<12 months (N=182)	42.1% (29.1- 55.9%) (24/57)	98.4% (94.3-99.8%) (123/125)	92.3% (74.9-99.1%) (24/26)	78.8% (71.6-85.0%) (123/156)
12-36 months (N=301)	51.3% (39.6-63.0%) (39/76)	99.6% (97.6-100.0%) (224/225)	97.5% (86.8-99.9%) (39/40)	85.8% (81.0-89.8%) (224/261)
>36 months (N=74)	28.6% (3.7-71.0%) (2/7)	100.0% (94.6-100.0%) (67/67)	100.0% (15.8-100.0%) (2/2)	93.1% (84.5-97.7%) (65/72)
Seasonality				
RSV peak season (Oct.-Apr.) (N=351)	45.0% (35.9-54.4%) (54/120)	98.7% (96.3-99.7%) (228/231)	94.7% (85.4-98.9%) (54/57)	77.6% (72.4-82.2%) (228/231)
Offseason (May-Sep.) (N=206)	55.0% (31.5-76.9%) (11/20)	100.0% (98.0-100.0%) (186/186)	100.0% (71.5-100.0%) (11/11)	95.4% (91.4-97.9%) (186/195)
Other viruses present*				
Yes (N=119)	33.3% (4.3-77.7%) (2/6)	100.0% (96.8-100.0%) (113/113)	100.0% (15.8-100.0%) (2/2)	96.6% (91.5-99.1%) (113/117)
No (N=438)	47.0% (38.3-55.8%) (63/134)	99.0% (97.1-99.8%) (301/304)	95.5% (87.3-99.1%) (63/66)	80.9% (76.6-84.8%) (301/372)
Total (N=557)	46.4% (38.0-55.1%) (65/140)	99.3% (97.9-99.9%) (414/417)	95.6% (87.6-99.1%) (65/68)	84.7% (81.2-87.7%) (414/489)

*adenovirus (N=8), adenovirus+rhinovirus (N=2), adenovirus+parainfluenza (N=1), influenza A (N=22), Influenza B+rhinovirus (N=1), metapneumovirus (N=10), parainfluenza (N=26), rhinovius (N=46), rhinovirus+parainfluenza (N=3).

검사법이지만, 배양기간이 길고 숙련된 검사자가 필요한 단점이 있다[7]. 특히 최근 분자진단법이 소개된 이후 진단검사의학 검사실에서의 바이러스배양검사의 이용도는 현저히 줄어들었다. 면역형광항체검사법은 배양법에 비해 검사시간이 더 짧지만, 고도의 검사기술이 필요하고 검사자간 재현성과 양성검출률에서 차이를 보일 수 있어 현재 임상검사실에서의 이용은 매우 제한적이다[11]. 핵산증폭검사는 동시에 여러 종의 호흡기 바이러스를 검출할 수 있을 뿐 아니라 민감도와 특이도가 높고 검사시간이 짧다는 장점이 있어 최근 호흡기바이러스 감염의 진단을 위해 가장 널리 이용되고 있으나 분자진단검사의 수행을 위해 숙련된 검사자가 필요하고 검사를 위한 별도의 장비 및 시설이 요구되는 단점이 있다[12, 13].

신속항원검사는 별도의 장비나 시설없이도 간단하고 신속하게 호흡기 바이러스를 검사할 수 있고 비용도 상대적으로 저렴해 일선 의료현장에서 가장 많이 사용되고 있는 방법으로 분자진단검사를 이용하고 있는 종합병원에서도 응급검사로 유용하게 활용되고 있다. 하지만 진료현장에서 환자의 진단에 이용시 낮은 민감도가 문제가 된다[14]. 이러한 이유로 새로운 신속항원 진단키트를 이용할 때 각 검사실에서는 사용하고 있는 해당 키트의 진단적 유용성에 대하여 인지하고 있어야 한다.

RSV의 진단을 위한 신속항원검사로는 대부분 Binax NOW RSV, BD Directigen RSV 및 BD Directigen EZ RSV (Becton Dickinson and Company, Sparks, Maryland)를 사용하고 있으며 기존의 배양법 또는 핵산증폭방법과 비교하였을 때 민감도는 59.0-94.6%, 특이도는 88.5-100.0%로 보고되어 있다[2, 15-19] (Table 3).

두 가지 이상의 신속항원검사를 대상으로 비교한 보고도 매우 유용하다. Ohm-Smith 등[15]의 보고에서 BD Directigen EZ와 Binax NOW RSV의 민감도는 각각 59.0%와 89.0%, 특이도는 98.0%와 100.0%였고, Zheng 등[16]은 BD Directigen EZ와 Binax NOW RSV의 민감도는 각각 86.5%와 94.6%, 특이도는 92.3%와 88.5%로 보고하였다. 이들 두 연구만 보더라도 동일한 키트 내에서 상당한 민감도의 차이를 보이고 특이도의 경우 서로 상반된 결과를 보이고 있지만, 민감도의 경우 두 연구 모두에서 Binax NOW RSV가 더 나은 성적을 보였다. 하지만 Zheng 등[16]의 보고는 포함된 검체수가 89개로 매우 제한적일 뿐만 아니라, 민감도와 특이도가 각각 94.6%와 88.5%로 민감도가 기존의 다른 보고에 비해 유독 높은 반면 특이도는 기존의 보고 중 가장 낮은 수치를 보이며 특히 민감도가 특이도보다 높은 결과를 보여주고 있어 결과의 해석에 유의할 필요가 있다.

이번 연구와 동일한 신속항원검사법인 Binax NOW RSV를 평가한 보고 중 Zheng 등[16]의 결과를 제외한 자료를 정리하면, 민감도는 72.2-89.0%, 특이도는 93.2-100.0%로 신속항원검사임에도 불구하고 높은 진단적 유용성을 보여주고 있다. 특히 Cruz 등[18]은 3년에 걸쳐 14,000건 이상의 검체를 대상으로 배양과 비교하여 Binox NOW RSV의 유용성에 대해 평가하였는데 전체 민감도는 81.0% (78.0-83.6%), 특이도는 93.2% (92.8-93.6%)로 보고하여 신뢰성 있는 데이터를 제공하고 있을 뿐만 아니라, 우수한 진단적 유용성을 보여주고 있다.

이러한 기존의 결과를 참조하여 본 검사실에서도 진단적 유용성을 평가하였으며 Binax NOW RSV의 결과를 multiplex RT-PCR의 결과와 비교하였을 때 민감도가 46.6%로 기존에 보고된 결과보다 낮았으며 특이도는 99.3%로 기존의 연구 결과와 유사하였다. 연령의 구분에 의한 차이는 성인보다 소아에서 신속항원검사의 민감도가 더 우수한 것으로 알려진 보고가 있으며[20, 21], 이번 연구의 결과에서도 36개월 이하의 소아에서의 민감도는 47.4%인 반면, 36개월 이상의 소아나 성인의 민감도는 28.6%로 차이를 보여, 성인에서 신속항원검사를 사용할 경우 결과 해석에 주의가 필요할 것으로 생각된다. 다른 호흡기 바이러스가 존재할 경우 신속항원검사의 민감도는 단일 감염일 경우보다 더 낮게 나타나 이들 바이러스의 존재가 위음성의 결과에 영향을 미칠 수 있음도 의심되지만 특정 바이러스와의 관련성은 보이지 않았고, 이번 연구에서 추가적인 확인은 하지 못했다. 또한 비유행시기에 비하여 유행시기의 검사 민감도가 낮게 나타나는데 이는 경미한 증상에도 유행시기

Table 3. Comparison of the antigen immunoassay with other diagnostic methods with respect to sensitivity, specificity, PPV and NPV

Test method and Standard method	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Reference
Binax NOW RSV vs. Multiplex RT-PCR (N=557)	46.4% (38.0-55.1%)	99.3% (97.9-99.9%)	95.6% (87.6-99.1%)	84.7% (81.2-87.7%)	This study
Binax NOW RSV vs. RT-qPCR (N=311)	72.2% (60.9-81.7%)	97.0% (94.5-99.1%)	90.0% (80.4-96.4%)	91.0% (86.9-94.4%)	[2]
Binax NOW RSV vs. RSV culture (N=270)	81.7% (73.2-88.1%)	98.7% (94.9-99.8%)	97.9% (92.0-99.6%)	87.9% (81.9-92.2%)	[19]
Binax NOW RSV vs. RSV culture (N=118)	89.0% (73.3-96.8%)	100.0% (95.7-100.0%)	100.0% (88.8-100.0%)	95.0% (88.6-98.7%)	[15]
Binax NOW RSV vs. RSV culture (N=14,756)	81.0% (78.0-83.6%)	93.2% (92.8-93.6%)	40.4% (38.0-42.9%)	98.9% (98.7-99.0%)	[18]
Binax NOW RSV vs. RSV shell vial culture (N=89)	94.6% (81.8-99.3%)	88.5% (76.6-95.7%)	85.4% (70.8-94.4%)	95.8% (85.8-99.5%)	[16]
Binax NOW RSV vs. DFA+RSV shell vial culture (N=162)	74.0% (58.9-85.1%)	100.0% (96.8-100.0%)	100.0% (90.3-100.0%)	90.0% (83.0-94.4%)	[17]
BD Directigen EZ vs. RSV culture (N=88)	59.0% (36.4-79.3%)	98.0% (91.8-100.0%)	93.0% (66.1-99.8%)	88.0% (78.2-94.3%)	[15]
BD Directigen EZ vs. RSV shell vial culture (N=89)	86.5% (71.2-95.5%)	92.3% (81.5-97.9%)	88.9% (73.9-96.9%)	90.6% (79.3-96.9%)	[16]
BD Directigen RSV vs. RSV shell vial culture (N=89)	86.5% (71.2-95.5%)	88.5% (76.6-95.7%)	84.2% (68.8-94.0%)	90.2% (78.6-96.7%)	[16]

http://dx.doi.org/10.3343/lmo.2015.5.1.27

임을 고려한 처방의 증가로 인해 신속항원검사에서는 낮은 바이러스량 등으로 음성을 보이나 검출한계가 높은 multiplex RT-PCR에서는 양성결과를 나타내어 상대적으로 신속항원검사의 민감도가 낮게 나타나는 것으로 추정해 볼 수 있다.

신속항원검사의 민감도는 연구자에 따라 매우 다양하게 보고되고 있으며 사용한 키트의 종류, 검체의 종류, 환자의 연령, 검사자의 숙련도, 환자의 임상적 증상이나 발현시기 등에 따라 결과에 차이를 보일 수 있다는 것을 주지할 필요가 있다. 특히 기존의 국외 보고에만 의존할 경우 상대적으로 민감도를 높게 평가할 수 있음도 함께 고려해야 할 것이다.

따라서 국내의 신속항원검사의 민감도가 기존의 알려진 것보다 낮다는 점을 고려하여 신속항원검사를 선별검사로 단독 사용할 경우, 결과가 음성이더라도 RSV 감염을 완전히 배제할 수 없고 임상적으로 RSV 감염이 의심될 때에는 필요에 따라 핵산증폭검사와 같은 추가검사를 시행하여 바이러스 유무를 확인해야 함을 인지하여야 한다. 아울러 이번 연구에서 분석된 검사결과가 환자의 임상적 증상이나 발현시기 등과 같은 검사 결과에 영향을 미칠 수 있는 변수가 고려되지 않았다는 점과 Binax NOW RSV의 결과를 바이러스배양과 비교하지 않고 다중역전사중합효소연쇄반응 결과와 비교, 분석하였다는 점이 한계점으로 생각된다.

요 약

배경: 호흡기세포융합바이러스는 하기도감염의 주요 원인균이다. 신속항원검사는 검사방법이 간단하고 검사 소요시간이 짧으며 비용이 저렴한 장점이 있으나 상대적으로 민감도가 낮은 단점이 있다. 이번 연구에서는 다중 역전사중합효소연쇄반응과 비교하여 신속항원검사의 진단적 유용성을 평가하고자 하였다.

방법: RSV 신속항원검사(Binax; Alere Scarborough, Inc., USA)와 다중역전사중합효소연쇄반응(Seegene Inc., Korea)이 동시에 의뢰된 총 557개의 비인두 흡인액 혹은 비인두 면봉 채취 검체를 대상으로 두 검사 모두 제조사의 권고방법대로 검사하였다. 신속항원검사의 진단적 유용성은 다중역전사중합효소연쇄반응 결과를 기준으로 하여 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도를 평가하였다.

결과: 총 557개의 검체 중 신속항원검사와 다중역전사중합효소연쇄반응의 양성률은 각각 12.2% (N=68)와 25.1% (N=140)였다. 다중역전사 중합효소연쇄반응을 기준으로 하였을 때 신속항원검사의 민감도는 46.4%, 특이도는 99.3%였으며 양성예측도는 95.6%, 음성예측도는 84.7%였다. 나이군에 따라서는 36개월 이상의 환자군에서 민감도가 28.6%로 가장 낮았고 다른 호흡기 바이러스가 동반된 경우 민감도가 감소하는 양상을 보였다.

결론: Binax NOW RSV 키트는 사용이 간편하고 검사 소요시간이 15분으로 짧아 RSV의 조기 진단에 유용한 검사법이다. 그러나 민감도가 낮아 위음성률이 높기 때문에 임상에서 사용할 때에는 이 점에 유념하여 결과를 해석해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. Lancet 1999;354:847-52.
2. Miernyk K, Bulkow L, DeByle C, Chikoyak L, Hummel KB, Hennessy T, et al. Performance of a rapid antigen test (Binax NOW® RSV) for diagnosis of respiratory syncytial virus compared with real-time polymerase chain reaction in a pediatric population. J Clin Virol 2011;50:240-3.
3. Kim MR, Lee HR, Lee GM. Epidemiology of acute viral respiratory tract infections in Korean children. J Infect 2000;41:152-8.
4. Kim SH, Huh JH, Bae SY, Kim JS, Yoon SY, Lim CS, et al. Epidemiology of respiratory viral infection in 2004-2006. Korean J Lab Med 2006;26:351-7.
5. Henrickson KJ. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease. Pediatr Infect Dis J 2004;23(1 Suppl):S6-10.
6. Stockton J, Ellis JS, Saville M, Clewley JP, Zambon MC. Multiplex PCR for typing and subtyping influenza and respiratory syncytial viruses. J Clin Microbiol 1998;36:2990-5.
7. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. J Infect Dis 2006;194(Suppl 2):S98-110.
8. 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.
9. Mohapatra SS and Boyaplle S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. Clin Microbiol Rev 2008;21:495–504.
10. Sidwell RW and Barnard DL. Respiratory syncytial virus infections: recent prospects for control. Antiviral Res 2006;71:379-90.
11. Halstead DC, Todd S, Fritch G. Evaluation of five methods for respiratory syncytial virus detection. J Clin Microbiol 1990;28:1021-5.
12. Henrickson KJ and Hall CB. Diagnostic assays for respiratory syncytial virus disease. Pediatr Infect Dis J 2007;26(11 Suppl):S36-40.
13. Freymuth F, Vabret A, Cuvillon-Nimal D, Simon S, Dina J, Legrand L, et al. Comparison of multiplex PCR assays and conventional techniques

for the diagnostic of respiratory virus infections in children admitted to hospital with an acute respiratory illness. J Med Virol 2006;78:1498-504.
14. Barenfanger J, Drake C, Leon N, Mueller T, Troutt T. Clinical and financial benefits of rapid detection of respiratory viruses: an outcomes study. J Clin Microbiol 2000;38:2824-8.
15. Ohm-Smith MJ, Nassos PS, Haller BL. Evaluation of the Binax NOW, BD Directigen, and BD Directigen EZ assays for detection of respiratory syncytial virus. J Clin Microbiol 2004;42:2996-9.
16. 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;31:130-3.
17. Borek AP, Clemens SH, Gaskins VK, Aird DZ, Valsamakis A. Respiratory syncytial virus detection by Remel Xpect, Binax Now RSV, direct immunofluorescent staining, and tissue culture. J Clin Microbiol 2006; 44:1105-7.
18. 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 3-year period. J Clin Microbiol 2007;45:1993-5.
19. Liao RS, Tomalty LL, Majury A, Zoutman DE. Comparison of viral isolation and multiplex real-time reverse transcription-PCR for confirmation of respiratory syncytial virus and influenza virus detection by antigen immunoassays. J Clin Microbiol 2009;47:527-32.
20. Aldous WK, Gerber K, Taggart EW, Thomas J, Tidwell D, Daly JA. A comparison of Binax NOW to viral culture and direct fluorescent assay testing for respiratory syncytial virus. Diagn Microbiol Infect Dis 2004; 49:265-8.
21. Jonathan N. Diagnostic utility of BINAX NOW RSV an evaluation of the diagnostic performance of BINAX NOW RSV in comparison with cell culture and direct immunofluorescence. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2006;5:13.

http://dx.doi.org/10.3343/lmo.2015.5.1.27