

애보트 4세대 HIV 항원/항체 검사 시약의 평가

강희정^{1,2} · 유경하² · 김한성^{1,2} · 조현찬¹

한림의대 진단검사의학교실¹, 한림대학교성심병원 진단검사의학과²

Evaluation of Abbott Fourth Generation HIV Antigen and Antibody Assays

Hee Jung Kang, M.D.^{1,2}, Kyeong Ha Yoo, M.T.², Han Sung Kim, M.D.^{1,2}, and Hyoun Chan Cho, M.D.¹

Department of Laboratory Medicine, Hallym University College of Medicine¹, Department of Laboratory Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital², Anyang, Korea

Background : In order to reduce the diagnostic window period between the time of human immunodeficiency virus (HIV) infection and serological diagnosis, new fourth generation screening assays which detect HIV p24 antigen and specific antibody simultaneously have been developed. In this study, we evaluated the performance of a new fourth generation assay.

Methods : We compared a new fourth generation assay, Architect HIV Ag/Ab combo, with another fourth generation assay AxSYM HIV Ag/Ab combo and a third generation assay, AxSYM HIV 1/2 gO for their performance. The assays were evaluated using 3 HIV seroconversion panels, 305 sera of healthy subjects and 100 sera of patients with HBsAg or anti-HCV antibodies. Within-run and total coefficient variations of the three screening assays were analyzed for the evaluation of precision.

Results : Architect HIV Ag/Ab combo shortened the window period by 8.7 ± 2.1 days relative to AxSYM HIV 1/2 gO and 2.0 ± 2.0 days relative to AxSYM HIV Ag/Ab combo in seroconversion panels. Architect HIV Ag/Ab combo presented the best performance in precision among the three reagents; total CV for positive control was 3.6%, 9.6% and 4.6% for Architect HIV Ag/Ab combo, AxSYM HIV Ag/Ab combo and AxSYM HIV 1/2 gO, respectively. Specificities of three assays were not different in this study.

Conclusions : HIV Ag/Ab combined assays reduced the diagnostic window as compared to the third generation screening assays, enabling an earlier diagnosis of HIV infection. A new fourth generation assay, Architect HIV Ag/Ab combo presents a better performance than AxSYM HIV Ag/Ab combo, showing improved seroconversion sensitivity and precision. (*Korean J Lab Med* 2006;26:39-44)

Key Words : HIV, Combined antigen/antibody test, Diagnosis

서론

사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)는 1981년 최초 발견된 이후 감염자 수가 폭발적으로 증가하여 2004년 감염자수가 세계적으로 3,940만 명에 이르렀고 2004년 한

해 동안에도 490만 명의 신규 감염자가 발생하였다[1]. 수혈을 통한 감염의 전파가 사회 문제화함에 따라 모든 헌혈자에 대하여 HIV 감염 검사가 시행되고 있으며 이러한 대규모 선별검사에 사용되는 HIV 감염 진단시약의 성능이 HIV 감염 전파 예방에 매우 중요하다.

HIV 감염의 혈청학적 진단검사로 가장 많이 이용되는 방법은 혈액에서 HIV-1 및 HIV-2 특이 항체를 검출하는 것이다. HIV 항체 검사는 1985년 처음 도입된 이래로 민감도와 특이도의 개선을 통하여 지속적인 진단능 향상을 보여주었다. 초기 HIV 항체 검사 시약은 HIV-1 감염 세포로부터 얻은 용해액을 항원으로 사

접 수 : 2005년 5월 31일 접수번호 : KJLM1859
게재승인일 : 2006년 2월 9일
교신저자 : 강희정
우 431-070 경기도 안양시 동안구 평촌동 896
한림대학교성심병원 진단검사의학과
전화 : 031-380-3929, Fax : 031-380-3934
E-mail : kangheejung@hallym.ac.kr

용하였으나 그 이후 개발된 시약은 재조합 단백을 항원으로 이용하여 진단적 특이도를 현저히 개선하였다. 3세대 시약은 고품상과 접합체(conjugate) 양쪽에 항원을 사용하는 이중항원샌드위치기법(double antigen sandwich technique)을 이용하여 HIV에 대한 IgG와 IgM 항체를 동시에 검출함으로써 감염자에서의 HIV 항체 검출 시기를 1-2주 앞당겼다[2]. 또한 여러 아형 바이러스 감염을 놓치지 않고 진단하기 위하여 group O 항원이 추가되었다[3]. 하지만 이러한 개선 노력에도 불구하고 HIV 항체 검사는 감염 후 항체가 검출되기 전에는 감염을 찾아내지 못하는 4-6주 정도의 창기간(window period)을 가진다.

역전사중합효소연쇄반응을 이용하여 혈장에서 HIV RNA를 검출하거나 림프구에서 proviral DNA를 검출하여 바이러스 존재를 증명하면 검출을 약 1주 정도 단축시킬 수 있어 HIV 초기 감염 검출에 매우 타당한 방법이겠으나 비용이나 검사의 난이도를 고려할 때 일반검사실에서 시행하기 용이하지 않다. 이에 비하여 HIV core 단백인 p24 항원 검사는 HIV 감염 초기 항체 역가가 높아지기 전에 일시적으로 혈중에서 검출되며 검사 술식이 비교적 용이하여 초기 감염 진단에 보완적으로 이용되어 왔다.

이러한 점에 착안하여 1997년 말 4세대 HIV 선별 검사 시약이 개발되었는데 이는 고품상과 접합체에 항원과 HIV-1 p24 다클론 항체를 함께 사용하여 검체 내의 HIV 항체와 함께 p24 항원을 동시에 검출하도록 고안되었다[4]. 이후 많은 제조사에서 HIV 항원/항체(antigen/antibody, Ag/Ab) 검사 시약을 개발하였고 국내에서도 최근 1-2년 사이에 이들이 빠르게 보급되고 있는 상황이다. HIV Ag/Ab 4세대 HIV 진단시약은 항체 class와 관계없이 HIV 항체를 검출함과 동시에 HIV p24 항원도 검출할 수 있기 때문에 혈청전환 창기간(seroconversion window)을 단축시키며 이러한 민감도의 개선이 HIV 감염 전파 예방에 크게 기여할 것으로 여겨진다. 하지만 항원과 항체를 동시에 측정하는 원리의 특성상 비특이적 반응의 가능성이 높고 출시된 일부 제품에서 전용 p24 항원 검사보다 항원 검출 민감도가 매우 낮아 문제점으로 지적되고 있다[5-7]. 이에 최근 국내에 출시된 Ag/Ab 검사 시약인 애보트사(ABBOT Laboratories Diagnostic Division, IL, USA)의 Architect HIV Ag/Ab combo (Architect combo)를 기존의 4세대 시약 AxSYM HIV Ag/Ab combo (AxSYM combo)와 3세대 항체 검사 시약인 AxSYM HIV 1/2 gO (AxSYM 1/2 gO)와 함께 혈청전환 패널(seroconversion panel)에서의 민감도와 임상검체에서의 특이도를 비교 평가함으로써 HIV 감염 진단에 있어서 이들 시약의 유용성을 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 시약 및 장비

평가에 사용한 세 가지 진단시약은 모두 애보트사 제품으로 3

세대 시약인 AxSYM 1/2 gO와 4세대 시약인 AxSYM combo와 Architect combo이다. AxSYM system은 microparticle enzyme immunoassay (MEIA)법을 이용하는 장비로서 반응에 의하여 형성되는 형광 형성 속도를 측정한다. 제조사의 지침대로 음성 교정물질(calibrator)로부터 산출한 버림값(cutoff) 속도에 대한 검체의 형광 형성 속도의 비(S/CO)가 1 이상이면 양성(reactive)으로 판정하였다. Architect system 장비는 화학발광 극미립자 면역분석법(chemiluminescent microparticle immunoassay, CMIA)법을 이용하며 최종 반응시 발광되는 빛의 강도(relative light unit, RLU)를 측정한다. 이 또한 제조사의 지침대로 음성 교정물질로부터 산출한 버림값 RLU에 대한 검체의 RLU 비(S/CO)가 1 이상이면 양성으로 판정하였다.

2. 평가 방법

1) 혈청전환(seroconversion) 민감도

각 시약의 혈청전환 민감도를 확인하기 위하여 PRB 951, PRB 953, 및 PRB 958 (Boston Biomedica Inc., MA, USA) 등의 세 가지 혈청전환 패널을 이용하여 검사하였다. 혈청전환 패널은 HIV 감염자에서 항체가 검출되기 이전인 감염 초기부터 감염이 확진될 때까지 수일 간격으로 채혈하여 얻은 희석되지 않은 일련의 혈장 세트이다. 냉동된 혈장을 37°C에 해동하고 원심분리한 후 세 가지 시약으로 검사하였다.

2) 특이도

특이도 검증은 위하여 HIV 감염이 예측되지 않는 건강검진 피검사 305명과 HBsAg 양성 검체 70명, 항 HCV 항체 양성 검체 30명에 대하여 세 가지 시약으로 검사하였다. 각 검사의 S/CO치는 검사마다 산정 방법이 다르지만 양성, 음성을 판정하는 기준치는 1.0으로 동일하기 때문에 각 검체의 세 가지 시약에서 얻은 S/CO 값 차이를 쌍을 이룬 t검정으로 분석하였다(SPSS for window, Chicago, IL, USA, version 9.0.0).

3) 정밀도

세 가지 시약 모두 정성 검사이나 결과가 S/CO 값으로 표현되고 이 값의 크기로 결과 판정이 이루어 지므로 S/CO 값을 이용하여 NCCLS EP5-A에 따라 정밀도 평가를 시행하였다[8]. 각 시약에 포함된 양성과 음성 두 가지 대조물질과 자체에서 제작한 폴혈청에 대하여 하루 2회, 중복 검사하여 10일 동안 얻은 S/CO의 평균과 표준편차를 바탕으로 검사내 변이계수와 총 변이계수를 구하였다.

결 과

1. 혈청전환 민감도

혈청전환 패널 PRB 951 PRB 953, PRB 958을 3세대 시약인

AxSYM 1/2 gO와 4세대 시약인 AxSYM combo, Architect combo로 각각 검사하였을 때 PRB 951에서는 첫 채혈 후 19일째에 AxSYM 1/2 gO가 양성으로 검출하였으며 두 가지 combo 시약은 모두 8일째에 검출하기 시작하여 4세대 시약이 3세대에 비하여 검출 시점이 11일 빨랐다. PRB 953에서는 AxSYM 1/2 gO는 첫 채혈 후 10일째, AxSYM combo와 Architect combo는 각각 7일째, 3일째부터 검출하였다. PRB 958에서도 AxSYM 1/2 gO는 15일째부터, AxSYM combo와 Architect combo는 9일째와 7일째부터 검출하였다(Table 1). 세 가지 혈청전환 패널 결과를 종합할 때 AxSYM combo는 AxSYM 1/2 gO보다 6.7±4.0일 검출시점을 단축하였고 Architect combo의 경우 AxSYM 1/2 gO보다 8.7±2.1일, AxSYM combo보다 2.0±2.0일 검출시점을 단축하였다. 세 가지 혈청전환 패널 16 검체 중 AxSYM 1/2 gO는 4예, AxSYM combo는 9예, Architect combo는 11예에서

Table 1. Comparison of the performance of the AxSYM HIV 1/2 gO, AxSYM HIV Ag/Ab combo and Architect HIV Ag/Ab combo in seroconversion panels

Panels	Days since 1st bleed	AxSYM 1/2 gO (S/CO)	AxSYM HIV Ag/Ab combo (S/CO)	Architect HIV Ag/Ab combo (S/CO)
PRB951	0	0.54	0.52	0.11
	2	0.46	0.47	0.09
	8	0.44	1.49	2.88
	11	0.45	10.46	31.81
	15	0.59	38.27	227.74
	19	5.70	18.80	63.64
PRB953	0	0.46	0.42	0.12
	3	0.49	0.82	1.01
	7	0.78	4.61	11.89
	10	12.86	15.16	32.69
PRB958	0	0.37	0.37	0.10
	2	0.38	0.31	0.13
	7	0.36	0.76	2.89
	9	0.39	1.34	7.71
	15	4.51	5.83	17.18
	17	9.72	10.96	29.80

The figures in bold print represent results determined as reactive.
Abbreviation: S/CO, sample/cutoff.

양성을 보여 각각 25%, 56%, 69%의 양성률을 보였다.

2. 특이도

HIV 감염이 예측되지 않는 건강검진 피검자 305예와 HBsAg 양성자 70예, 항 HCV 항체 양성자 30예의 검체 총 405예에 대하여 세 가지 시약으로 검사한 결과 모두 음성(non-reactive)으로 판정되었다(Table 2). 세 가지 시약에서의 S/CO 결과를 각각 비교하였을 때 Architect combo의 S/CO가 AxSYM 1/2 gO보다 0.248±0.045, AxSYM combo보다 0.235±0.039 낮았다($P<0.0001$, $P<0.0001$).

3. 정밀도

양성 대조에서 각 시약의 검사내 변이계수는 AxSYM 1/2 gO, AxSYM combo, Architect combo 각각 3.2%, 4.0%, 2.6%이었으며 총 변이계수는 각각 4.6%, 9.3%, 3.6%이었다. 음성 대조에서는 검사내 변이계수는 각각 4.8%, 4.3%, 13.3%이었으며 총 변이계수는 각각 6.8%, 4.8%, 15.7%이었다. 풀혈청에서의 정밀도는 음성 대조에서의 결과와 유사하여 검사내 변이계수는 각각 4.1%, 3.9%, 10.5%이었으며 총 변이계수는 각각 5.8%, 5.6%, 12.4%이었다(Table 3).

Table 2. Results of three HIV screening assays in the sera of 305 healthy subjects and 100 patients with HBsAg or anti-HCV antibodies

	Healthy (N=305)			HBsAg or anti-HCV positive (N=100)		
	AxSYM 1/2 gO (S/CO)	AxSYM HIV Ag/Ab combo (S/CO)	Architect HIV Ag/Ab combo (S/CO)	AxSYM 1/2 gO (S/CO)	AxSYM HIV Ag/Ab combo (S/CO)	Architect HIV Ag/Ab combo (S/CO)
Mean	0.34	0.33	0.10	0.38	0.36	0.12
Min	0.28	0.26	0.05	0.30	0.28	0.07
Max	0.53	0.45	0.25	0.61	0.48	0.26

Abbreviation: See Table 1.

Table 3. Comparison of the precision of three HIV screening assays

	AxSYM 1/2 gO		AxSYM HIV Ag/Ab combo		Architect HIV Ag/Ab combo	
	S/CO (mean±SD)	CV (%)	S/CO (mean±SD)	CV (%)	S/CO (mean±SD)	CV (%)
Within-run precision						
Pooled sera	0.35±0.014	4.1	0.34±0.013	3.9	0.10±0.011	10.5
Negative control	0.42±0.020	4.8	0.42±0.018	4.3	0.08±0.011	13.3
Positive control	4.66±0.150	3.2	2.21±0.088	4.0	3.43±0.089	2.6
Total precision						
Pooled sera	0.35±0.020	5.8	0.34±0.019	5.6	0.10±0.013	12.4
Negative control	0.42±0.029	6.8	0.42±0.020	4.8	0.08±0.013	15.7
Positive control	4.66±0.213	4.6	2.21±0.206	9.3	3.43±0.122	3.6

Abbreviation: See Table 1.

고 찰

4세대 HIV 선별 검사 시약은 HIV의 특이항체와 함께 항원을 동시에 검출함으로써 감염 후 창기간을 보다 단축하기 위하여 고안되었다. 각 제조사마다의 개발된 4세대 시약의 평가 결과를 보면 3세대 시약에 비하여 1) 혈청전환 패널에서 수일-2주까지 일찍 검출할 수 있었으며, 2) HIV 감염이 의심되는 임상 검체에서도 검출 민감도가 비슷하거나 더 우수하였고, 3) 특이도 면에서도 3세대 시약에 비하여 뒤지지 않았다[9-11].

본 연구에서는 애보트사의 최신 4세대 시약인 Architect combo의 HIV 감염 진단능을 동일사의 4세대 시약 AxSYM combo와 3세대 시약인 AxSYM 1/2 gO의 결과와 함께 비교 평가하고자 하였다. 시약의 진단능 평가는 양성 및 음성 결과 검체를 골고루 포함하는 충분한 수의 임상 검체를 대상으로 시행하여야 하나 실제 HIV 양성 검체를 얻기 어려워 부득이 혈청전환 패널로 양성 검체를 대신하여 평가하였다.

세 가지 BBI 혈청전환 패널로 비교하였을 때 애보트사 4세대 시약인 AxSYM combo와 Architect combo는 3세대 시약 AxSYM 1/2 gO에 비하여 각각 6.7일, 8.7일 일찍 감염을 검출하였다. 또한 혈청전환 패널 혈장들에서의 검출률도 AxSYM 1/2 gO가 25%인데 반하여 AxSYM combo 56%, Architect combo 69%로 4세대 시약이 더 민감도가 높고 그 중 Architect combo가 가장 좋은 결과를 보였다. 이러한 창기간의 단축은 시약의 p24 항원 검출능에 의존하며 4세대 시약간에서도 p24 항원 검출 민감도에 따라 혈청전환 패널에서의 검출 시점이 많이 차이가 나는 것으로 보고되고 있다[7]. 보통 p24 항원 측정 전용 시약의 경우 3.5-10 pg/mL까지 검출할 수 있는 반면 제품화된 4세대 HIV 진단 시약의 경우 20->100 pg/mL로 그 민감도의 차이가 크다. 이번 연구에 사용되었던 Architect combo의 시약 insert package에 따르면 Architect combo의 경우 p24 항원 검출 민감도 <50 pg/mL임을 보장하며 시약 lot의 실측 평균 민감도는 18.06 pg/mL라고 제시하고 있어 항원 검출 민감도가 기존 제품에 비하여 많이 개선된 것으로 판단된다. 또한 본 연구에서 얻은 Architect combo의 혈청전환 패널 결과를 BBI에서 첨부한 datasheet에 제시된 각 패널들의 여러 진단시약 검사 결과들과 비교하였을 때 PRB 951과 PRB 958의 경우 기존 p24 항원 검출 시약과 동일한 시점에서 검출하였고 PRB 953에서는 오히려 한 단계 이른 시점에서 검출하여 Architect combo의 항원 검출 민감도가 p24 항원 전용시약의 민감도에 뒤지지 않음을 시사하였다.

각 시약의 항원 검출 민감도는 바이러스 아형에 따라 상당한 차이를 보여 시약에 따라 일부 아형의 바이러스 항원을 잘 검출하지 못하는 경우가 있다. 애보트 AxSYM combo가 다른 4세대 혹은 3세대 시약에 비하여 여러 아형의 바이러스에 대하여 만족할 만한 항원 검출력을 가진다고 보고된 바 있으나[7] 본 연구에서는 그러한 아형에 따른 검출능의 차이는 평가하지 못하였다. 시약의 선정 시 이러한 바이러스 아형에 따른 p24 항원 검출 민감

도의 차이를 살펴보는 것도 중요하겠다.

항체 검출 민감도 면에서 전반적으로 4세대 제품이 3세대 제품보다 비슷하거나 더 우수하다고 알려져 있다. 애보트사 AxSYM combo의 경우 AxSYM 1/2 gO보다 group O HIV-1과 HIV-2에 의하여 유도된 항체 반응성이 더 개선되었다고 보고된 바 있고[12] 한 보고에서는 AxSYM combo는 여러 아형 바이러스에 대한 항체를 모두 검출해낸 반면 일부 다른 제품에서는 검출하지 못한 사례를 제시하기도 하였다[7]. 하지만 이러한 항체 검출 민감도는 3세대, 4세대 차이로 보다는 제조사 시약마다의 차이가 더 크기 때문에 각 시약에 대한 충분한 자료 검토가 필요하겠다.

본 시약들은 정성검사용이지만 검사결과가 S/CO 수치로 표현되므로 이를 이용하여 정밀도를 평가하였다. 양성대조의 경우 Architect combo의 총 변이계수는 3.6%로 AxSYM 1/2 gO 4.6%, AxSYM combo 9.3%에 비하여 매우 낮아 CMIA법이 MEIA법에 비하여 보다 안정성이 개선된 검사법임을 보여주었다. 음성대조나 풀혈청의 경우 Architect combo에서 두 AxSYM 시약에 비하여 검사내 및 총 변이계수가 높게 나타났으나 이는 정밀도가 낮아서라기 보다는 음성 검체에서의 S/CO가 Architect combo에서 두 AxSYM 시약에서보다 낮게 나오기 때문으로 생각된다. 세 시약의 표준편차를 비교하여보면 Architect combo의 경우 음성대조와 풀혈청에서 각 0.013, 0.013이었는데, 이에 비하여 AxSYM 1/2 gO에서는 0.020과 0.029, AxSYM combo에서는 0.019와 0.020으로 Architect combo의 표준편차가 두 AxSYM 시약에서의 표준편차보다 작았다. 그러나 사용한 시약이 정성검사용이다 보니 동일 검체에 대한 S/CO가 시약마다 차이를 보일 수 있어 음성대조와 풀혈청에 대한 Architect combo의 평균 S/CO는 나머지 두 시약들에서의 평균 S/CO보다 작았다. 그러다 보니 음성대조와 풀혈청에서 Architect combo의 표준편차가 다른 두 시약의 표준편차보다 작음에도 불구하고 평균에 대한 표준편차 비로 표시되는 변이계수는 두 AxSYM 시약의 변이계수보다 높게 계산되었다. 이런 경우 변이계수만으로 정밀도를 평가하는 것은 적절하지 않다고 여겨지며 세 가지 시약 모두 버림값으로 S/CO 1을 사용하기 때문에 버림값 근처의 영역에서 표준편차가 작은 것이 정밀도가 우수하다고 판단할 수 있겠다. 그러한 맥락에서 볼 때 세 가지 시약 중 Architect combo가 정밀도 면에서 가장 우수하였다. 본 결과에 포함시키진 않았지만 평가 기간 중 발생하였던 HIV 양성 예를 세 가지 시약으로 검사하였을 때의 S/CO가 AxSYM 1/2 gO에서는 30.81, AxSYM combo 19.11, Architect combo 294.29로 Architect 두 AxSYM 시약 결과보다 더 넓은 영역에서 변화하는 것으로 추정된다.

HIV 4세대 진단시약은 시약의 조성 상 항원과 항체를 동시에 검출하도록 고안되어 있기 때문에 2, 3세대 시약에 비하여 위양성의 위험성이 높다고 우려된다. 하지만 현재까지 보고에서 4세대 시약의 특이도는 3세대 결과에 필적한다고 하고[12] 본 연구의 405예의 HIV 음성 검체에서 세 가지 시약 모두 위양성 결과가 없었다. 본 기관의 통계를 살펴볼 때 2001년 1월부터 2003년 9월

까지 AxSYM 1/2 gO로 검사한 45,067예 중 30예(0.067%)에서 재양성이었으며 이중 3예(10%)가 HIV 감염으로 확진되었다. 반면 2003년 10월부터 2005년 4월까지 AxSYM combo로 검사한 28,346예 중 23예(0.081%)가 재양성이었고 이중 5예(21.7%)가 HIV 감염으로 확진되었다.

HIV 4세대 시약은 3세대에 비하여 혈청전환 패널에서 감염 검출을 수 일 앞당긴다고는 하나 실제 HIV 감염이 만연하지 않은 지역에서 이것이 얼마나 HIV 감염 검출률을 향상시킬 것인지, 감염전과 예방에 의미가 있을 것인지 미지수이다. 하지만 이미 HIV 선별검사로서 3세대 HIV 항체 검사 대신 4세대 HIV Ag/Ab 검사를 도입한 나라들에서 4세대 HIV Ag/Ab 검사로 검출되지만 기존의 ELISA 항체검사나 웨스턴 블롯법(western blot) 항체 검사로 검출되지 않는 사례를 매년 수 예씩 보고하고 있고 HIV 감염이 개인과 사회에 미치는 막대한 영향을 고려할 때 통상적인 HIV 선별 검사를 3세대 대신 4세대 시약으로 교체하여 시행하여야 한다는 주장이 타당해 보인다[13-15].

HIV Ag/Ab 4세대 검사에서는 HIV 항체가 양성이거나 p24 항원이 양성이면 양성으로 나타난다. 우리나라의 경우 ELISA 선별검사에서 양성일 경우 재검사를 시행하며 여기서도 양성이 확인되면 검체를 질병관리본부에 보내 감염 여부를 다른 검사방법으로 확진 받는다. 만일 HIV 4세대 시약에서 양성인 검체를 p24 항원 검사를 시행하지 않고 ELISA나 웨스턴 블롯법 등의 항체검사만으로 확진한다면 p24 항원 양성이지만 아직 항체가 생기지 않은 초기 감염 검체들의 경우 음성으로 판정된다. 따라서 HIV Ag/Ab 검사에서 양성인 경우에는 그 확진검사에 p24 항원 검사나 HIV RNA 검출이 기존 항체 검사에 추가되어야 한다.

HIV 4세대 Ag/Ab 검사는 HIV 감염 진단에 있어서 3세대 항체 검사에 비하여 혈청전환 창 기간을 수 일 단축시켰으며 특이도 면에서도 기존 검사에 비하여 떨어지지 않아 향후 항체 검사를 대체하여 HIV 선별검사로 사용함이 타당하다고 사료된다.

요 약

배경 : 사람면역결핍바이러스(HIV) 감염과 HIV 항체 검출될 때까지의 혈청학적 진단전의 잠복창기를 줄이기 위하여 p24 항원과 항체를 동시에 검출하는 HIV 항원/항체(Ag/Ab) 검사가 개발되었다. 최근에 새로 개발된 4세대 Architect HIV Ag/Ab combo를 다른 4세대 시약인 AxSYM HIV Ag/Ab combo와 3세대 시약인 AxSYM HIV 1/2/O와 함께 진단적 성능을 비교하였다.

방법 : 세 가지 혈청전환 패널과 건강검진자 305예와 HBsAg 양성 혹은 항 HCV 항체 양성자 100예에 대하여 세 가지 시약으로 검사하였다. 정밀도 평가를 위하여 각 시약의 검사내 변이계수와 총 변이계수를 분석하였다.

결과 : 세 가지 혈청전환 패널들에서 Architect HIV Ag/Ab

combo는 AxSYM HIV 1/2 gO보다 8.7 ± 2.1 일, AxSYM HIV Ag/Ab combo보다 2.0 ± 2.0 일 진단 시점을 단축시켰다. 양성대조에 대한 총 변이계수는 Architect HIV Ag/Ab combo, AxSYM HIV Ag/Ab combo, AxSYM HIV 1/2 gO 각각 3.6%, 9.3%, 4.6%로 Architect HIV Ag/Ab combo가 가장 우수하였다. 특이도 평가에서 세 가지 시약에 따른 차이가 없었다.

결론 : Ag/Ab 검사 시약은 기존의 3세대 항체 검사 시약보다 혈청학적 진단 전의 혈청전환 창기간을 단축하여 HIV 감염의 조기 진단을 가능하게 하였다. 새로운 4세대 시약인 Architect HIV Ag/Ab combo 시약은 기존의 4세대시약인 AxSYM HIV Ag/Ab combo보다 혈청전환 민감도나 정밀도면에서 제품의 향상을 보여 진단적 성능이 우수하였다.

감 사

본 연구의 수행을 위하여 진단시약 및 혈청전환 패널들을 제공하여준 한국에보트주식회사에 감사한다.

참고문헌

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization. AIDS Epidemic Update, December 2004. Geneva: UNAIDS, 2004.
2. Zaaijer HL, v Exel-Oehlers P, Kraaijeveld T, Altena E, Lelie PN. Early detection of antibodies to HIV-1 by third-generation assays. *Lancet* 1992;340:770-2.
3. Bachmann P, Beyer J, Brust S, Engelhardt W, Gurtler LG, Habermehl KO, et al. Multicentre study for diagnostic evaluation of an assay for simultaneous detection of antibodies to HIV-1, HIV-2 and HIV-1 subtype 0 (HIV-0). *Infection* 1995;23:322-33.
4. Gurtler L, Muhlbacher A, Michl U, Hofmann H, Paggi GG, Bossi V, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *J Virol Methods* 1998;75:27-38.
5. Weber B, Fall EH, Berger A, Doerr HW. Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J Clin Microbiol* 1998;36:2235-39.
6. Ly TD, Laperche S, Courouce AM. Early detection of human immunodeficiency virus infection using third- and fourth- generation screening assays. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:104-10.
7. Ly TD, Laperche S, Brennan C, Vallari A, Ebel A, Hunt J, et al. Evaluation of the sensitivity and specificity of six HIV combined p24 antigen and antibody assays. *J Virol Methods* 2004;122:185-94.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation

- of precision performance of clinical chemistry devices. Approved guideline. Document EP5-A. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1999.
9. Brust S, Duttman H, Feldner J, Gurtler L, Thorstensson R, Simon F. Shortening of the diagnostic window with a new combined HIV p24 antigen and anti-HIV-1/2/O screening test. *J Virol Methods* 2000;90:153-65.
 10. Ly TD, Edlinger C, Vabret A. Contribution of combined detection assays of p24 antigen and anti-human immunodeficiency virus (HIV) antibodies in diagnosis of primary HIV infection by routine testing. *J Clin Microbiol* 2000;38:2459-61.
 11. Yeom J, Ryu S, Kang HJ, Cho K, Jang Y, Park J. Evaluation of usefulness of HIV Ag-Ab combination assay using LG HIV Ag-Ab Plus. *Korean J Blood Transfusion* 2004;15:203-12. (염준섭, 류승호, 강희정, 조규형, 장영, 박재원. LG anti-HIV Ag-Ab Plus를 이용한 HIV 항원 항체 동시검사 시약의 유용성 평가. *대한수혈학회지* 2004;15:203-12.)
 12. Sickinger E, Stieler M, Kaufman B, Kapprell HP, West D, Sandridge A, et al. Multicenter evaluation of a new, automated enzyme-linked immunoassay for detection of human immunodeficiency virus-specific antibodies and antigen. *J Clin Microbiol* 2004;42:21-9.
 13. Andersson S, Asjo B, Jenum PA, Manner I, Njolstad G, Ragnhildstveit E, et al. Relevance of a combined HIV antigen/antibody assay to detect early HIV infection in a low prevalence population: case reports. *Clin Lab* 2004;50:409-13.
 14. McElborough D. Importance of using an HIV Ag/Ab combined assay in a UK population at high risk of acquiring HIV infection. *Commun Dis Public Health* 2004;7:312-4.
 15. Soldan K, Davison K, Dow B. Estimates of the frequency of HBV, HCV, and HIV infectious donations entering the blood supply in the United Kingdom, 1996 to 2003. *Euro Surveill* 2005;10:17-9.