

후천성면역결핍증 바이러스 항원 및 항체 동시 선별검사의 진단적 유용성

박광일 · 김현숙 · 김현옥 · 송경순 · 김준명*

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실, 내과학교실*

Evaluation of a Screening Test Kit of Simultaneous p24 Antigen and Anti-HIV1/2 Detection in Diagnostic Aspect

Kwang-il Park, M.D., Hyon-Suk Kim, M.D., Hyun Ok Kim, M.D., Kyung Soon Song, M.D., and Jun Myung Kim, M.D.*

Departments of Clinical Pathology and Internal Medicine,* College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Background : Human immunodeficiency virus (HIV) is the causative agent of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Current diagnosis of HIV infection relies on the detection of anti-HIV antibodies by ELISA. Recently, simultaneous detection kit of p24 antigenemia and anti-HIV1/anti-HIV2 antibodies was developed. The aim of this study was to evaluate the diagnostic kit of simultaneous detection with p24 antigen and anti-HIV1/2 in diagnostic aspect.

Methods : Eight hundred and four sera which were obtained between July 1999 and August 1999 and 110 sera from 54 patients diagnosed with HIV infection were included. One lot of panels composed of consecutive sera obtained from known HIV-infected patients was included. The detection of anti-HIV1/2 antibodies was done by Genedia HIV1/2 ELISA 3.0 kit (Greencross, Seoul, Korea) and Enzygnost anti-HIV1/2 Plus (Behringwerke, Marburg, Germany). The simultaneous detection of p24 antigenemia and anti-HIV1/2 antibodies was done with VIDAS DUO kit (bioMerieux, Lyon, France). The Vironostika HIV-1 antigen kit was used for detection of p24 antigen. The HIV RNA PCR and anti-HIV western blot assay were also performed to confirm the test results in discrepant cases.

Results : The simultaneous detection kit showed 100% sensitivity and 99.6% specificity. The possibility of obtaining an earlier diagnosis than from the conventional anti-HIV1/2 EIA was also suggested by the results obtained with a group of consecutive panel sera infected with HIV.

Conclusion : The simultaneous p24 antigen and anti-HIV1/2 detection kit can be applied as a clinical screening test as a substitution for conventional anti-HIV1/2 EIA, with a probable gain, especially, in early diagnosis. (*Korean J Clin Pathol 2000; 20: 330-6*)

Key words : AIDS, HIV, HIV screening test, Anti-HIV1/2 antibody, p24 antigen

서 론

후천성면역결핍증(acquired immunodeficiency syndrome,

AIDS)은 1981년에 동성연애자, 마약 중독자와 수혈을 받은 사람 및 혈우병 환자들에서 발병한 *Pneumocystis carinii* 폐렴 및 카포시 육종을 보고하면서 알려지게 되었다[1-3]. 성접촉 및 혈액 체계를 통하여 전염되는 감염성 질환으로 밝혀졌으며, 1983년 HIV (human immunodeficiency virus)가 림프절 질환을 가진 환자에서 처음으로 동정되었고[4], 1984년 AIDS의 원인균이라는 사실이 밝혀지게 되었다[5]. 이후 혈청학적인 역학조사를 거쳐서 HIV 감염이 전세계적으로 퍼져 있다는 사실을 알게 되었고, 무증상군부터 급성 진행성 환자군까지 넓은 범위의 질환군으

접 수 : 2000년 3월 20일 접수번호 : KJCP1395
수정본접수 : 2000년 4월 14일
교신저자 : 김 현 숙
우 135-720 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스병원 임상병리과
전화 : 02-3497-3531, Fax : 02-3462-9493
E-mail : kimhs54@yumc.yonsei.ac.kr

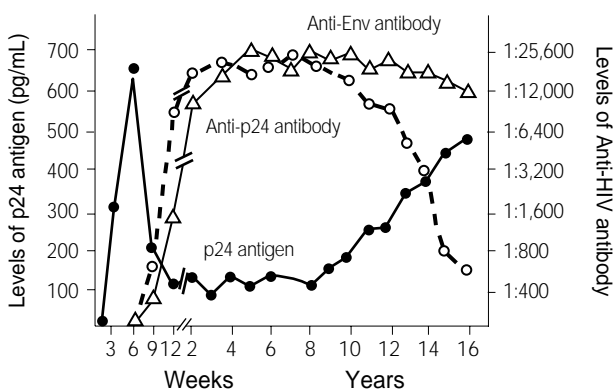


Fig. 1. Hypothetical time course of appearance of p24 antigen in serum and HIV-1 antibodies during the course of HIV-1 infection, cited from Fauci & Lane, 1998.

로 인식되었다[6, 7]. 국립보건원 자료에 따르면 우리나라에서는 1985년 첫 HIV 감염자가 발생한 이후 1999년 처음으로 1,000명이 넘었다[8].

HIV 감염 후 항체가 생성되기까지 약 4-8주가 걸리는데 [9, 10], 대부분의 환자에서 HIV 항체가 체내에서 만들어지기 전에 일반적으로 p24 항원이 100 pg/mL 이상의 높은 농도로 존재하는 것이 알려져 있으며(Fig. 1), 이 시기에 임상증상이 나타나기 시작하고 바이러스혈증(viremia)이 높은 농도로 나타나며, 전염력도 높다고 한다[11-14].

현재 AIDS의 발현정도는 주로 임상증상에 의존하고 있으나 여러 혈청학적 및 분자유전학적 검사법이 개발되었고, CD4+ T 림프구 정량검사 및 HIV RNA 정량검사는 환자의 면역상태 및 질병의 진행정도를 알고 치료방침을 결정하는데 중요하며 환자의 치료에 좋은 지표로 이용되고 있다[15]. 그러나, 현재까지도 HIV 감염의 초기진단용 선별검사는 대부분의 검사실에서 ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)법을 이용한 HIV 항체를 검출하는 혈청학적인 방법이 주로 사용되고 있으며, 최근 들어 p24 항원 검사법이 수혈전검사로 HIV 항체 검사와 함께 이용되고 있다.

ELISA법에 의한 HIV 항체 검사법은 비교적 간단하고 경제적이며 신속하게 결과를 보고할 수 있는 장점이 있으나, HIV에 유전적 변종들이 많고[17], env 유전자의 일치율이 낮아서[18], 상대적으로 민감도와 특이도가 낮으며, 바이러스혈증이 높아 전염력이 높은 시기에 HIV 감염여부를 확인할 수 없는 등의 문제점이 있었다[19].

또한 p24 항원혈증(antigenemia)을 확인하기 위한 기존의 검사법들은 검사실에서 일상적으로 이용하기에는 비경제적인 측면이 많고 항체가 증가하면서 바이러스혈증이 검사의 민감도 이하로 감소한 이후에는 HIV 감염여부를 확인할 수 없는 등의 문제점이 있다[R].

최근에는 HIV 감염의 진단을 위해 p24 항원과 HIV1 및 HIV2 항체를 동시에 선별검사할 수 있는 혈청학적인 ELISA법

이 개발되어[20], 높은 유병률을 보이는 지역에서 신속하고 경제적인 선별검사로써 유용할 것으로 생각되고 있으며, 수혈전검사 등에서도 효율적일 것으로 기대되고 있다. HIV는 아직까지 완전한 치료법이 확정되지 않은 위험한 병원체로서 많은 변종과 지역적 특이성이 문제가 되고 있다. 따라서 새로 개발되어 시판되는 시약은 임상적 진료 목적으로 도입하기 전에 그 유용성이 정확히 평가되어야만 할 필요성이 특히 크다.

본 연구에서는 HIV 항원 및 항체 동시 선별검사(이하 HIV 항원/항체 동시검사로 약함) 목적으로 개발된 시약을 가지고 우리나라에서의 효용성을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

1999년 7월부터 8월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 내원한 환자 중 HIV 감염으로 진단 받은 환자 54명으로부터 채혈한 110검체를 대상으로 민감도를 분석하였고, HIV 감염이 없는 것으로 확인된 건강증진센터 및 외래환자 중에서 임의로 선택한 804명의 검체를 대상으로 특이도를 분석하였다. HIV 감염이 없는 음성군은 HIV1/2 항체 검사를 두가지 시약으로 실시하였고, 두가지 결과가 모두 음성인 환자들만을 선택하였다. 환자군 검체 외에 민감도 및 특이도 분석을 위해서 상품화된 seroconverter panel (SERO-HIV panel, NABI, Miami, FL, USA)을 사용하였다.

검체수집시 혈청학적 검사를 위한 혈청 검체용으로 plain tube에 5 mL 정도의 정맥혈을 채취하였고 중합효소연쇄반응용 혈장을 얻기 위하여 EDTA tube에 5 mL의 정맥혈을 동시에 채취하여 2시간 이내에 3,500 rpm으로 15분 이상 원심분리하여 검체를 준비하고 각각 3 tube로 분주하였다. 한 분주검체는 즉시 검사하고 나머지 분주검체는 추가검사를 위하여 -70°C의 냉동고에 보관하였다.

2. 연구 방법

수집된 검체를 대상으로 각각 HIV1/2 항체 검사 외에 p24 항원검사 및 HIV 항원/항체 동시검사를 실시하였다. 서로 다른 결과를 보인 검체로 중합효소연쇄반응을 이용한 HIV RNA 검사 및 HIV1 및 HIV2 항체 Western blot을 실시하여 각 ELISA법의 결과와 비교하였다.

1) HIV1/2 항체 검사

(1) Genedia HIV1/2 ELISA 3.0 (녹십자, 서울, 한국) 검사법 Strip을 마이크로플레이트의 프레임에 고정시키고, 플레이트의 각 well에 검체 희석액을 100 μ L씩 넣고, 음성 대조물질 3

wells, 양성 대조물질 2 wells, 나머지 wells에 대상검체를 각각 50 μL 씩 차례대로 넣은 다음, 정해진 방법에 따라 검사를 실시한 후 음성 및 양성 대조물질과 대상검체의 흡광도(optical density, O.D.)를 Behring ELISA Processor II Plus (Behringwerke, Marburg, Germany)를 이용하여 450 nm에서 측정하였다.

(2) Enzygnost Anti-HIV1/2 Plus (Behringwerke, Marburg, Germany) 검사법

Strip을 마이크로플레이트의 프레임에 고정시키고, 플레이트의 각 well에 검체 희석액을 25 μL 씩 넣고, 음성 대조물질 4 wells, 양성 대조물질 2 wells, 나머지 wells에 대상검체를 각각 100 μL 씩 차례대로 넣은 다음, 정해진 방법에 따라 검사를 실시한 후 음성 및 양성 대조물질과 대상검체의 흡광도를 Behring ELISA Processor III (Behringwerke, Marburg, Germany)를 이용하여 450 nm에서 측정하였다.

2) p24 항원 검사

Vironostika HIV-1 Antigen Microelisa System (Organon Teknika, Boscind, Netherlands)을 이용하여 정해진 방법에 따라 검사를 진행하였고, 음성 및 양성 대조검체와 대상검체의 흡광도를 Behring ELISA Processor II Plus (Behringwerke, Marburg, Germany)를 이용하여 450 nm에서 측정하였다.

3) HIV 항원/항체 동시검사

VIDAS HIV DUO (bioMerieux, Lyon, France) 키트를 사용하였다. 검사에 필요한 양만큼의 HIV4 strip과 HIV4 SPR (Solid Phase Receptacle)을 검체 수, 정도관리물질 등을 고려하여 꺼낸 후 VIDAS 검사 트레이에 놓았다. 적절한 검사 및 환자 정보를 입력하여 작업대장을 작성하고, 검사할 건수를 입력하였다. 이 때 양성 대조물질은 'C1', 음성 대조물질은 'C2'로 입력하고 반복측정하였다. 각 검체 및 정도관리물질을 각 well에 200 μL 씩 분주하였다. VIDAS SPR과 strip을 화면에서 지정된 위치에 삽입하였다. 이후 VIDAS 자동분석기(bioMerieux, Lyon, France)로 검사하였다.

4) 중합효소연쇄반응을 이용한 HIV RNA 검사

AMPLICOR HIV-1 MONITOR Test (Roche Diagnostic Systems, Inc., Branchburg, NJ, USA) 키트를 사용하였으며, 정해진 방법에 따라 검사를 실시한 후 암실에서 10분간 반응시키고 무색에서 푸른색으로 변하면 양성으로 판정하였다.

5) HIV1 및 HIV2 항체 Western blot 검사

NEW LAV BLOT 1 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Redmond, WA, USA) 및 NEW LAV BLOT 2 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Redmond, WA, USA) 키트를 사용하였으며, 정해진 방법에 따라 검사를 실시하였다. 반응액을 제거하고 말린 후 ASTPHLD (Association of State and Territorial Public

Health Laboratory Directors) 및 CDC (Centers for Disease Control and Prevention)의 기준에 따라 결과를 해석하였다[21].

6) HIV 항원/항체 동시검사의 정밀도 분석

VIDAS HIV DUO 키트 내에 포함되어 있는 양성 및 음성 대조물질의 흡광도치 측정 결과를 이용하여 정밀도 분석을 시행하였다. 매 검사마다 각 검체를 총 16회 반복측정하여 검사간 (between-run, within-batch)의 변이계수(coefficient of variance, 이하 CV)를 구하였고, 각 물질을 반복 15회 측정하여 검사내(within-run, within-batch) 변이계수를 구하였다.

7) HIV 항원/항체 동시검사의 민감도 및 특이도 분석

민감도 분석을 위하여 HIV 감염으로 진단받은 환자 54명으로부터 채혈한 110검체를 대상으로 민감도를 분석하였다. 또, 특이도 분석을 위해 선별검사 목적으로 HIV1/2 항체 검사를 실시한 건강증진센터 및 외래환자 804명의 검체를 이용하였으며, 기존의 HIV1/2 항체 검사를 두 가지 방법으로 실시하여 결과가 음성인 검체를 대상으로 다른 검사 결과와 비교하였다.

8) Seroconverter panel을 이용한 검사

상품화된 seroconverter panel (SERO-HIV quality assurance reagent of HIV-1 seroconverter panel, NABI, Miami, FL, USA)을 이용하여 기존의 HIV1/2 항체 검사 및 p24 항원 검사와 HIV 항원/항체 동시검사의 결과를 비교하였다. 이 panel은 HIV 감염 환자로부터 일정기간동안 간헐적으로 채취한 10개의 검체로서 p24 항원검사와 HIV1/2 항체 검사 및 HIV1 항체 Western blot 검사 결과가 포함되어 있었다.

결 과

1. HIV 항원/항체 동시검사의 정밀도

양성 및 음성 대조물질에 대한 검사간 정밀도(between-run, within-batch CV)는 각각 5.1%, 17.8%이었으며, 검사내 정밀도(within-run, within-batch CV)는 각각 7.6%, 17.1%이었다 (Table 1).

Table 1. Precision of 'HIV DUO' test

Assay	Sample	Run	Mean \pm SD (O.D.*)	Precision (CV, %)
Between-run	Positive control	16	3.47 \pm 0.17	5.1
	Negative control	16	0.05 \pm 0.008	17.8
Within-run	Positive control	15	3.37 \pm 0.26	7.6
	Negative control	15	0.04 \pm 0.008	17.1

*optical density.

2. HIV 항원/항체 동시검사의 민감도

HIV 감염자 54명의 110검체를 대상으로 HIV1/2 항체 검사 및 HIV 항원/항체 동시검사를 실시한 결과는 모두 100%에서 양성이었다. 따라서, HIV 항원/항체 동시검사의 민감도는 100%로 계산되었다. 그러나 p24 항원검사 결과는 17.6%에서만 양성이었다.

3. HIV 항원/항체 동시검사의 특이도

HIV1/2 항체 검사 결과가 음성인 804명의 검체로 시행한 p24 항원 검사는 모두 음성하였고, HIV 항원/항체 동시검사 결과는 세 검체(0.4%)에서 양성이었다(Table 2). 이 세 검체에 대해, 중합효소연쇄반응검사 및 Western blot 검사를 실시한 결과 모두 음성이었다(Table 3). 이상의 결과는 반복 검사에서도 모두 동일하게 나타났다. 이 중 검체 1 및 검체 2는 건강증진센터를 내원한 사람들의 혈청으로서 다른 질환은 없는 것으로 생각되었다. 특히 검체 2는 여자 72세로서 노령이었으나 별다른 특이소견은 없는 검체였다. 검체 3은 정형외과 외래환자의 혈청으로서 위 양성으로 판명되었다. 따라서, 이들 세 검체의 HIV 항원/항체 동시검사의 결과는 위양성으로 판정하였으며, 특이도는 99.6%로 계산되었다.

4. Seroconverter panel 검사 결과

상품화된 seroconverter panel의 특성은 Table 4와 같이 표시되어 있었으며, 이 panel을 이용하여 HIV1/2 항체 검사, p24 항

Table 2. Comparison of the results to 'HIV DUO' test with anti-HIV1/2 test

	'HIV DUO' test		Total
	Positive	Negative	
anti-HIV1/2 test			
Positive	110	0	110
Negative	3	801	804
Total	113	801	914

Table 3. Results of anti-HIV1/2 test and p24 antigen test among 3 samples showing falsely positive result in 'HIV DUO' test

	anti-HIV1/2 test		p24 antigen test		'HIV DUO' test	
	O.D.*	Result	O.D.*	Result	O.D.*	Result
Sample 1	0.059	-	0.038	-	0.36	+
Sample 2	0.036	-	0.026	-	3.54	+
Sample 3	0.042	-	0.031	-	0.40	+
Cut-off	0.342		0.102		0.35	

*each O.D. (optical density) value was the mean of duplicated test results.

원 검사, HIV 항원/항체 동시검사를 실제 시행한 결과는 Table 5와 같았다. HIV 항원/항체 동시검사는 p24 항원 검사와 마찬가지로 조기에 양성 결과를 얻을 수 있었으며, 이는 HIV1/2 항체 검사에 비하여 7일 빠른 것이었다.

Table 4. One lot of panels composed of consecutive sera obtained from known HIV-infected patients (SERO-HIV quality assurance reagent of HIV-1 seroconverter panel, SVO-0231-1)

No.	Day	anti-HIV1/2 test		HIV-1 anti-gen test	Western blot
		Abbott*	Genetic-systems*	Abbott*	Ortho/Cambridge
a	1	0.094	0.125	4.169	No Bands
b	3	0.178	0.133	3.289	No Bands
c	8	3.100	0.251	1.098	p24 +/-, gp160 +/-
d	10	4.809	0.464	0.751	p24, gp160
e	15	5.505	1.004	0.364	p24, gp160
f	21	4.819	1.698	0.324	p24, p51 +/-, p55 +/-, p66 +/-, gp160
g	25	6.628	1.839	0.342	p24, p51, p55 +/-, p66, gp160
h	28	9.670	2.204	0.271	p17 +/-, p24, gp41 +/-, p51, p55 +/-, p66, gp120 +/-, gp160
i	35	12.094	1.884	0.284	p17 +/-, p24, gp31 +/-, gp41, p51, p55 +/-, p66, gp120 +/-, gp160
j	39	12.990	2.826	0.262	p17 +/-, p24, gp 41 +/-, p51, p55 +/-, p66, gp120 +/-, gp160

*(test O.D./cut-off O.D.), if each value is larger than one, the result means positive.

Table 5. Comparison of the results done by each test using sera from seroconverter panel

No.	Day	anti-HIV1/2 test		p24 antigen test		'HIV DUO' test	
		O.D.*	Result	O.D.*	Result	O.D.*	Result
a	1	0.801	-	9.637	+	2.029	+
b	3	0.853	-	8.284	+	1.514	+
c	8	1.601	+	2.471	+	1.523	+
d	10	2.974	+	2.353	+	4.400	+
e	15	6.436	+	0.559	-	28.343	+
f	21	10.885	+	0.373	-	30.114	+
g	25	11.788	+	0.255	-	31.057	+
h	28	14.128	+	0.265	-	33.086	+
i	35	12.077	+	0.304	-	35.286	+
j	39	18.115	+	0.637	-	35.314	+

*(test O.D./cut-off O.D.), if each value is larger than one, the result means positive.

고 찰

현재 HIV 감염은 전세계적으로 발생하고 있어 이에 따른 HIV 감염의 조기진단 및 치료의 필요성이 증가하고 있으며, 현재까지는 HIV 항체를 검출하는 혈청학적인 검사법들이 HIV 감염의 진단시 검사실에서 가장 보편적으로 사용되는 방법이다[9]. 대부분의 검사실에서 HIV 감염 진단에는 HIV 항체 ELISA를 선별검사로 이용하고 있고, 확진검사로 Western blot을 이용하고 있다. ELISA 법이 선별검사로 이용되고 있는 이유는 민감도가 높기 때문이고, Western blot이 확진검사로 이용되는 이유는 높은 특이도 때문이다[21].

1985년 처음 개발된 ELISA 법을 이용한 1세대 HIV 감염 진단 키트는 사람의 T 림프구 계열에서 분리된 바이러스에서 추출된 바이러스용해질 항원을 이용하여 검사하는 방법이었으며, 위양성이 많고 HIV1의 구조 및 발현 단백질의 상대적인 양에 따라서 각 키트마다 다른 결과를 보여 주는 등 문제점이 있었다. 1980년대 후반, DNA재조합 기술이 발달하고 합성 항원이 개발되면서 재조합 바이러스 항원을 생산할 수 있게 되어 민감도 및 특이도를 획기적으로 개선하고, 항인 IgM (anti-human IgM) 항체를 추가하여 혈청전환기에 조기진단이 가능한 HIV1 및 HIV2 특이 항체 모두를 검출하는 2세대 검사법이 개발되었다. 그러나, 재조합 단백을 이용하기 때문에 유럽과 아프리카의 HIV1 subtype O의 진단이 어려우며, 여전히 낮은 민감도 및 특이도 등의 문제가 있었다. 지속적인 연구개발의 결과로 현재 사용하는 3세대 검사법이 개발되었는데, 폴리스티렌 bead에 재조합 HIV-1 env (envelop)과 gag (core 단백질) 및 HIV2 env 단백을 부착하여 bead-항원-항체 복합체를 검출하였고 IgG 및 IgM 항체를 동시에 검출하도록 하였으며, 특이도 및 민감도가 각각 96.9-100% 및 89.9-100%에 이르게 되었다[21].

그러나, 기존의 HIV1 및 HIV2 항체검사로 감염 후 항체가 생성될 때까지의 약 4-8주 정도사이의 기간에는 대체로 항체가 검출되지 않으며[9], 바이러스혈증은 높은 농도로 나타나고 전염력도 높지만 이 시기에 HIV 감염여부를 확인할 수 없다는 문제점이 있다[11]. 또한, 기존의 HIV 감염 선별검사는 자가항체(항핵항체, 항미토콘드리아항체 등), 불활화된 혈청, 검체의 빈번한 냉동 및 해동, 심한 간질환, 면역글로불린 치료 후, 최근의 예방접종 경력, 신장이식, Stevens-Johnson 증후군, 알코올성 간염, 다중 임신, EBV (Epstein-Barr virus) 감염, 일부 악성종양 등으로 인한 위양성도 문제가 되고 있다[10].

그러나, HIV 감염은 아직까지 완전한 치료법이 개발되지 못한 무서운 질병으로서 조기 선별검사 목적으로 개발된 시약들마다 자체 민감도를 높이기 위한 많은 노력이 이루어져 왔으며, 현재도 이루어지고 있다. 즉, 지금까지 발표된 논문상에서는 HIV1 및 HIV2 항체가 대개는 감염 4-8주 후에 검출된다고 알려져 있으나, 현재 민감도가 개선된 시약들은 2-3주 후면 양성반응을 보이도록 고안된 것도 있다[22].

한편 HIV 감염의 조기진단 목적으로 개발된 p24 항원 검사법은 HIV 감염 초기의 바이러스혈증이 명백한 시기에는 높은 양성률을 보이거나, 항체가 증가하면서 바이러스혈증이 검사의 민감도 이하로 감소한 이후에는 HIV 감염여부를 확인할 수 없다[23]. 따라서, 기존의 HIV1/2 항체 검사를 완전히 대체할 수 있는 검사법이라기보다는 보완적으로 이용할 수 있는 검사라고 할 수 있겠다.

따라서, 이러한 기존 검사법의 문제점을 보완하기 위하여 최근 HIV 항원 및 항체를 동시에 선별검사할 수 있는 방법이 개발되고 있다. 그 중 면역복합체 전이 효소면역법으로 HIV1 항체 및 p24 항원에 대한 IgG를 이용하는 방법은 재조합 HIV1 항원 p17, p24와 역전사효소(reverse transcriptase, RT)에 대한 IgG를 이용하는 것으로 p17과 RT가 포함되어 기존의 western blot에 비해 더 민감하고 특이적이라고 하였다. 즉, p24 항원의 최소 검출한계도 0.24 pg/mL로 기존방법의 10-50 pg/mL에 비해 우수하다고 하였다[20].

본 연구에서 HIV 항원/항체 동시검사는 본 대상군에서 HIV1/2 항체 검사법과 같은 100%의 민감도를 보였으나, 우리나라의 HIV 감염유병률이 매우 낮아 대상군이 다양하지 못하여 정확히 민감도를 판단하기 어렵다는 점을 고려하여 seroconverter panel을 이용한 검사를 추가로 실시하였다. 실험 결과 p24 항원 검사와 마찬가지로 HIV 감염을 조기에 진단할 수 있었다. 따라서, 전세계적으로 HIV 감염이 문제가 되고 있는 현재에 있어 조기진단이 가능하고 민감도도 우수한 HIV 항원/항체 동시검사가 앞으로 선별검사로 확대이용되는 것은 HIV 감염의 진단 및 치료에 새로운 진전이며 중요한 발전으로 생각된다. 그러나, 실제 환자에서 조기진단에 얼마나 기여할 수 있는지를 밝히는 것이 중요하며, 판정보류의 indeterminate 결과를 줄이고 신생아에서의 감염 진단 등 비용절감 문제 측면까지 고려해야 할 것이다.

특이도에 있어서는 기존의 ELISA 법에 의한 HIV1/2 항체 검사법이 98.9% 정도의 특이도를 보인다고 알려져 있는데[10], 본 연구에서 HIV 항원/항체 동시검사의 특이도는 99.6%로서 더 우수하였다. 그러나, 0.4%의 위양성을 보여 향후 보다 많은 환자를 대상으로 연구하여 확인해야 할 것으로 생각되었다.

또한, 본 연구에 포함되지는 않았지만, 현지 미국 등에서 수혈 전검사로 시행되는 HIV1 및 HIV2 항체검사와 p24 항원 검사를 대체하여 본 HIV 항원/항체 동시검사를 이용할 수 있을 것인데, 이 경우에는 두 검사를 별도로 각각 실시하는 것에 비해 경제적이며 검사실의 업무량을 줄이고 검사효율의 향상도 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

HIV 항원/항체 동시검사법은 기존의 항원 및 항체 검사를 복합적으로 한번에 동시 시행함으로써 window period를 줄여 조기에 진단할 수 있는 시기의 범위를 넓히고, HIV 감염이 의심스러운 환자들의 조기진단 외에 미국 등에서 현재 수혈전검사로 시행되고 있는 HIV1 및 HIV2 항체 검사와 p24 항원 검사를 대체하여 보다 경제적으로 HIV 감염을 선별할 수 있을 것으로 생각된다.

다. 또한, 특이도를 높여 불필요한 재검을 줄일 수 있는 방향으로의 개선도 필요할 것으로 생각되었다.

요 약

배경 : 후천성면역결핍증(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)의 원인인 HIV (human immunodeficiency virus) 감염의 진단을 위한 선별검사로써는 흔히 HIV1/2 항체검사가 사용되고 있다. 최근 p24 항원과 HIV1 및 HIV2 항체를 동시에 선별검사할 수 있는 혈청학적인 ELISA법이 개발되어 본 연구에서는 진단적 측면에서의 이 검사의 효용성에 대해서 알아보고자 하였다.

방법 : 1999년 7월부터 8월 사이에 804명의 검체를 대상으로 특이도를 분석하였고, HIV 감염으로 진단받은 환자 54명의 혈청 110검체를 대상으로 민감도를 분석하였다. 또한, 감염 후 혈청변환기의 조기진단 여부를 확인하기 위해 seroconverter panel (SERO-HIV panel, NABI, Miami, FL, USA)을 이용하였다. Genedia HIV1/2 ELISA 3.0 (녹십자, 서울, 한국) 및 Enzygnost Anti-HIV1/2 Plus (Behringwerke, Marburg, Germany)로 HIV1/2 항체 검사를 실시하였고, Vironostika HIV-1 antigen Microelisa system (Organon Teknika, Bo-seind, Netherlands)을 이용하여 p24 항원을 검사하였으며, HIV 항원/항체 동시검사는 VIDAS HIV DUO (bioMerieux, Lyon, France)로 실시하였다. 각 검사 결과가 일치하지 않는 경우에는 중합효소연쇄반응을 이용한 HIV RNA 검사와 HIV 항체 Western blot 검사를 실시하여 확인하였다.

결과 : HIV 항원 및 항체 동시 선별검사는 100%의 민감도와 99.6%의 특이도를 보였으며, 패널을 이용한 검사결과는 기존의 항 HIV1/2 효소면역법에 비해 조기진단할 수 있다는 가능성을 보여주었다.

결론 : HIV 항원 및 항체 동시 선별검사는 조기진단이 가능하며 기존의 HIV1/2 항체 검사와 p24 항원 검사를 대체할 수 있는 유용한 검사로 생각되었다.

참고문헌

1. Centers for Disease Control and Prevention: *Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. Morbid Mortal Wkly Rep* 1981; 30: 250-2.
2. Centers for Disease Control and Prevention: *Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men-New York city and California. Morbidity and Mortality Weekly Report* 1981; 30: 305-8.
3. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS, et al. *An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. N Engl*

J Med 1981; 305: 1431-8.

4. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. *Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science* 1983; 220: 868-71.
5. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. *Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science* 1984; 224: 497-500.
6. Tindall B and Cooper DA. *Primary HIV infection. Host responses and intervention strategies. AIDS* 1991; 5: 1-14.
7. Levy JA. *Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. Microbiol Rev* 1993; 57: 183-289.
8. 厚生新報, 1999; 4846: 16.
9. Fauci AS and Lane HC. *Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. In Fauci AS, Braunwald E, et al. eds. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc., 1998: 1791-856.*
10. Kelen GD, Shahan JB, Quinn TC. *Emergency department-based HIV screening and counseling: experience with rapid and standard serologic testing. Ann Emerg Med* 1999; 33: 147-55.
11. Allain JP, Laurian Y, Paul DA, Verroust F, Leuther M, Gazengel C, et al. *Long-term evaluation of HIV antigen and antibodies to p24 and gp41 in patients with haemophilia. N Engl J Med* 1987; 317: 1114-21.
12. Allain JP, Paul DA, Laurian Y, Senn D. *Serological markers in early stages of human immunodeficiency virus infection in haemophiliacs. Lancet* 1986; 2: 1233-6.
13. Smith RS, Naso RB, Rosen J, Whalley A, Hom YL, Hoey K, et al. *Antibody to a synthetic oligopeptide in subjects at risk for human immunodeficiency virus infection. J Clin Microbiol* 1987; 25: 1498-504.
14. Von Sydow M, Gaines H, Sonnerborg A, Forsgren M, Pehrson PO, Strannegard O. *Antigen detection in primary HIV infection. Br J Med* 1988; 296: 238-40.
15. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. *Mechanisms of disease: the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med* 1993; 328: 327-35.
16. Wei X, Ghosh SK, Taylor EM, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, et al. *Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. Nature* 1995; 373: 117-22.
17. Clavel F, Guyader M, Guetard D, Salle M, Montagnier L, Alizon M. *Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature* 1986; 324: 691-5.
18. Leys DR, Vanderborght B, Haesevelde MV, Heyndrickx L, van Geel A, Wauters C, et al. *Isolation and partial characterization of an unusual human immunodeficiency retrovirus from two persons of west-central African origin. J Virol* 1999; 64: 1207-16.
19. Lane HC. *Human immunodeficiency virus. In Rose NR, de Macarolo EC,*

- et al. eds. Manual of clinical laboratory immunology. 5th ed. Washington, DC: ASM Press, 1997: 763.*
20. Hashida S, Hashinaka K, Nishikata I, Oka S, Shimada K, Saito A, *et al. Shortening of the window period in diagnosis of HIV-1 infection by simultaneous detection of p24 antigen and antibody IgG to p17 and reverse transcriptase in serum with ultrasensitive enzyme immunoassay. J Virol Methods 1996; 62: 43-53.*
21. Vasudevachari MB, Richard T, Davey JR, Metcalf JA, Lane HC. *Principles and procedures of human immunodeficiency virus serodiagnosis. In Rose NR, de Macarlo EC, et al. eds. Manual of clinical laboratory immunology. 5th ed. Washington, DC: ASM Press, 1997: 788-99.*
22. Hashida S, Hashinaka K, Ishikawa S, Ishikawa E. *More reliable diagnosis of infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) by detection of antibody IgGs to pol and gag proteins of HIV-1 and p24 antigen of HIV-1 in urine, saliva, and/or serum with highly sensitive and specific enzyme immunoassay (immune complex transfer enzyme immunoassay): a review. J Clin Lab Anal 1997; 11: 267-86.*
23. Goudsmit J, de Wolf F, Paul DA, Epstein LG, Lange JM, Krone WJ, *et al. Expression of human immunodeficiency virus antigen (HIV-Ag) in serum and cerebrospinal fluid during acute and chronic infection. Lancet 1986; 2: 177-80.*