

Ⅷ. 코로나-19 신속항원 검사(RAT): STANDARD™ Q COVID-19 Ag 검사

신속항원검사는 비인두에서 채취한 검체 속에서 단백질 등 코로나-19 바이러스 구성성분(단백질 등)의 존재 여부를 확인하는 검사법이다. 선별검사소에서 사용되는 신속항원검사는 무증상을 포함하면 민감도가 50~60%로 위음성 확률이 높아 선별검사에 위음성 확진자가 높아 질 수 있다는 우려가 있어 기존의 비인두 도말 PCR 검사로 양성여부를 재확인 할 필요가 있다.

비인두 도말 PCR검사법이 감염된 세포에서 바이러스 자체를 검사한다면 신속항원검사법은 코로나-19 바이러스가 체내에 들어올 때 우리 몸의 면역반응으로 인해 생기는 항체를 검사하는 것이다.

검체에서 항원이 검출되면 양성, 즉 감염 상태로 추정할 수 있다. 그러나 PCR 검사와 비교했을 때 민감도와 특이도가 낮아 양성자를 음성으로 판정하는 '위음성' 이나 음성자를 양성으로 판단하는 '위양성' 등 '위양성률' 이 높다는 한계가 있기 때문에 보조적 수단으로 사용하도록 당국은 권고하고 있다. 또 체내 바이러스 양이 많은 감염 초기에 사용해야 보다 정확한 결과를 얻을 수 있다.

중앙방역대책본부는 현재 임시선별진료소에서 의심 증상 없이도 누구나 신종코로나바이러스감염증(코로나-19) 진단검사를 받을 수 있도록 하고 있으며 새롭게 도입되는 신속항원검사법에 대해 기존의 'PCR 검사법'(비인두 도말 유전자증폭검사법)을 적용하되, 신속항원검사가 현행 표준 검사법인 PCR 검사를 대체하는 것은 아니라고 밝히고 있다.

이 지침은 의료기관에서 사용하고 있는 전문가용 신속항원 키트 중 제일 처음으로 식품의약품안전처로부터 신속항원 검사키트로 허가 받은 제품인, "STANDARD™ Q COVID-19 Ag" 를 대상으로 검체채취 방법과 검사 방법, 해석기준 등에 대해서 기술하였다. 이 밖의 사항(검체채취 환경과 개인보호구 착용 등)은 "코로나-19 검체채취 및 검사편" 과 "검사실 생물안전지침" 을 참고하여 각 의료기관 내의 지침을 만들어 적용하길 바란다.

1. 사용 목적

호흡기 감염증상이 있는 환자의 비인두 도말(Nasopharyngeal swab) 검체에서 SARS-CoV-2 항원(Nucleocapsid protein)을 면역크로마티그래피법(Immunochromatographic assay, ICA)으로 정성하여 SARS-CoV-2 감염 진단에 도움을 주기 위해 보조적으로 사용하는 검사법이다.

2. 측정원리

STANDARD™ Q 코로나-19 Ag 검사는 니트로셀룰로오스 멤브레인에 대조선(C)과 검사선(T)선이 있다. 대조선에는 mouse monoclonal anti-chicken IgY antibody가 코팅되어 있고, 검사선에는 mouse monoclonal anti-코로나-19 antibody가 코팅되어 있다. 검체 투입 전 결과 창의 대조선과 검사선은 나타나지 않는다.

- 1) 채집된 검체 swab을 추출용액에 넣고 충분히 풀어 주면 추출용액내의 계면활성제가 swab내의 흡착된 분비물을 포함한 virus particle의 계면 장력을 낮추어 수용액 안으로 용출되게 된다.
- 2) 추출용액 내의 높은 salt는 삼투압 현상을 일으켜 virus particle을 터트리는 작용을 하고 계면활성제 또한 virus particle의 외피를 녹이는 작용을 하여 최종적으로 virus 내의 단백질이 추출용액 내로 용출하게 된다. 추출된 검체를 디바이스에 점적하였을 때, 검체에 SARS-CoV-2 항원이 존재할 경우, 컨쥬게이션 패드에 골드입자와 결합되어 있는 mouse monoclonal anti-코로나-19 antibody와 결합하여 항원-항체 복합체를 형성한다.
- 3) 이 복합체는 모세관 현상을 통해 멤브레인을 따라 검사선(T)까지 이동하여, 검사선에 고정되어 있는 mouse monoclonal anti-코로나-19 antibody와 결합하여 결과 확인 창에 보라색 선이 나타난다.
- 4) 대조선(C)의 경우 골드 입자와 결합되어 있는 chicken IgY와 대조선의 mouse monoclonal anti-chicken IgY antibody와 결합하여 보라색선을 띄게 된다.
- 5) 검체에 SARS-CoV-2 항원이 존재하지 않을 경우 검사선에 보라색 선이 표시되지 않으며, 대조선은 검사 절차가 올바르게 수행된 경우에 항상 나타난다.

3. 검체채취 방법

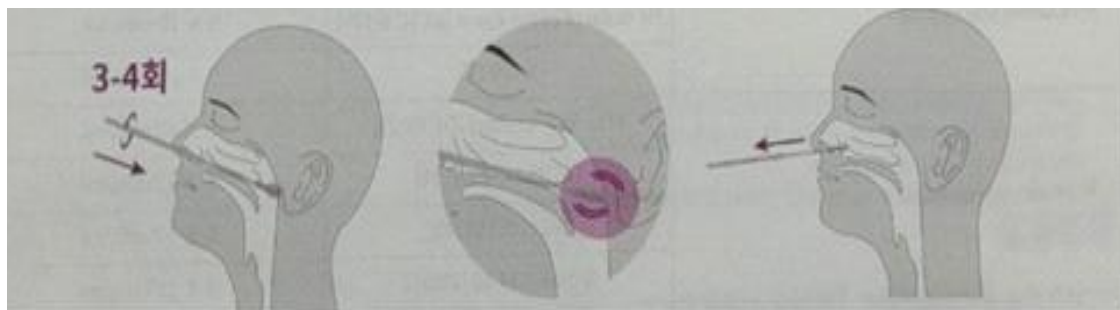


그림 1. 비인두 도말(Nasopharyngeal swab) 검체채취 방법.

- 1) 멸균 swab을 비중격을 따라 부드럽게 밀어 넣어 비인두 후면까지 이동 시킨 뒤 비인두 후면 부근의 표면에서 3~4회 돌려준다(그림 1).

- 2) 멸균 swab을 조심스럽게 콧구멍 밖으로 빼낸다.
- 3) 즉시 검사하지 못할 경우 swab을 바이러스 수송배지(Viral transport medium, VTM)에 넣어 보관한다.

4) 검체 저장방법과 보존기간

표 1. 수송배지와 swab 검체의 시간에 따른 검체 보존기간

종 류	저장방법	보존기간
비인두 도말	2~8℃	4시간 이내
	15~25℃	1시간 이내
비인두 도말 수송배지	2~8℃	12시 이내
	15~25℃	8시간 이내

5) 검체채취 시 주의사항

- (1) 확진 환자 또는 의사환자에서 검체 채취자는 호흡기 보호를 포함 개인보호 장비를 착용한다.

-N95, KF94 등급 이상의 마스크, 장갑, 가운(몸 전체를 커버하는 긴 팔의 뒤트임 가운), 고글 또는 안면보호구를 착용한다.

- (2) 검체채취 장소

- ① 환자 처치는 1인용 음압실 사용을 권장하지만 음압실 사용이 어려운 경우, 환자 1인당 160 L/s의 자연환기가 되는 독립된 공간을 사용할 수 있다.

* 자연 환기란 전·후면 창문을 열어 '맞통풍' 시키는 것이 원칙(질병청 기준)

- ② 처치를 하는 동안 격리실 출입은 최소화하고, 격리실 사용 후 절차에 따라 소독하고 소독 후, 일정시간 비워둔다(시간 당 12회 공기순환을 기준으로 30분 정도).

4. 검체 추출방법

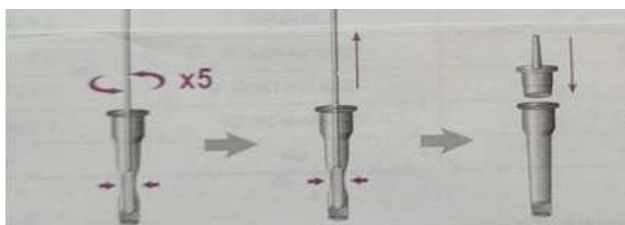


그림 2. 추출용액에서 검체 추출방법.

- 1) 비인두 도말 검체가 묻은 swab을 추출용액에 담그고 5회 이상 휘저어서 잘 풀어 준다.
- 2) 추출용액 tube에서 swab을 천천히 빼내어 tube 양 옆을 눌러 swab에 흡수된 검체 혼합액을

충분히 짜낸다(그림 2).

3) 추출용액 tube에 노즐 캡을 씌워 닫는다.

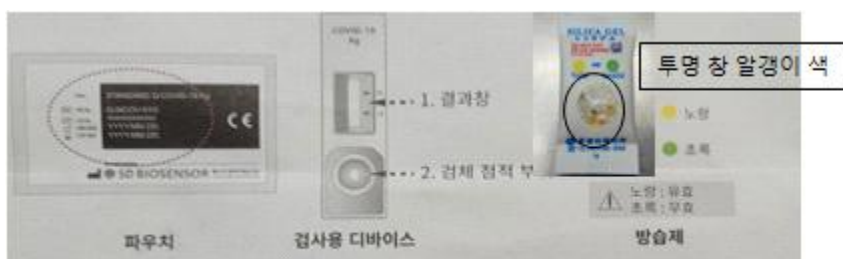
4) 검체혼합액을 추출 후 검사실로 이동하여 검사를 진행해야 할 경우(1시간 이내 검사) 추출용액 tube의 검체이송은 의료기관의 내부 지침에 따라 시행한다.



그림 3. 검체혼합액 추출액 tube 운송 방법 예시(출처: blog.naver.com/mmrkang)

5) 이송된 검체혼합액 추출액 검체의 검사는 생물안전작업대에서 실시한다.

5. 검사 전 준비과정(그림 4)



출처: blog.naver.com/mmrkang

1) 검사에 필요한 파우치는 유효기간을 준수하고 파우치를 개봉하여 파우치 속 검사용 디바이스와 방습제의 알갱이 색(노란색)을 확인한다. 만약 방습제 색상이 초록색으로 변해 있을 경우, 개봉된 디바이스는 사용을 금한다.

2) 검체 추출 용액을 검체 디바이스에 점적하기 전에 제공된 필름을 디바이스에 부착한다.

6. 검사과정

1) 검사자는 적절한 개인보호장비를 착용하고, Class II 이상의 생물안전작업대(BSC)에서 검체를 처리한다.

2) 에어로졸을 발생시킬 가능성이 있는 행위는 항상 생물안전작업대 내에서 실시한다. 부득이하게

생물안전작업대 밖에서 검체 용기를 개봉했다면 N95 이상의 호흡 보호구를 포함한 개인보호 장비를 필수적으로 착용하고 작업 종료 후 검사대를 소독한다.

- 3) 검체채취 장소에 신속항원검사를 바로 시행 할 수 있다.
- 4) 대조선(C)과 검사선(T)이 보이는 곳에 필름이 부착된 디바이스에 환자의 인적사항을 라벨링 하거나 또는 환자의 인적사항이 찍힌 바코드를 붙인다(그림 4-좌).
- 5) 추출용액 버퍼 tube를 거꾸로 들고 검체 혼합액을 검사용 디바이스의 검체 점적 부위에 3방울을 떨어뜨린다(그림 4-우).



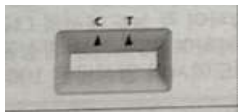

그림 4. 검사용 디바이스 필름 부착 및 검체 점적부위(좌)/검체혼합액 점적방법(우).

- 6) 20~30분까지 검사결과를 확인한다. 30분 이후의 결과는 신뢰하지 않는다.

* 편집자 주: 시약 사용설명서에서는 30분 후 검사결과 확인으로 기술되어 있지만 학술부에 확인 결과 20분 후 결과 확인이 가능하다고 함.

7. 결과 판정

결과	디바이스의 예시	결과해석
음성		음성판정 : 결과창의 "C" 라인에 하나의 선이 나타난다.
양성		양성판정 : 결과창의 "C" 라인과 "T"라인에 모두 선이 나타난다.
		*선이 희미하더라도 라인은 존재하는 것으로 간주한다.

재시험		재시험 : “C” 라인이 결과창에 보이지 않는다면, 유효하지 않은 결과이다. 새로운 검체와 디바이스를 사용하여 재시험을 시행한다.
		

8. Interpretation

질병관리청중앙대책본부는 코로나-19 정례브리핑(2020.12.17.)에서 세 가지 코로나-19 검사법에 대해 설명하면서 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 공개했다. 민감도가 높으면 위음성이 나올 확률이 적음을 의미한다. 표준 검사법인 비인두 도말 PCR 검사법(real-time RT-PCR)은 민감도 98% 이상, 특이도 100%이며 타액 PCR 검사법은 민감도 92%, 특이도 100% 이다. 반면 신속항원 검사법은 민감도 90%, 특이도 96%로 세 가지 검사법 중 민감도와 특이도가 가장 낮다(표 3).

신속항원검사를 받은 10명 중 1명은 위음성, 즉 양성인데 음성으로 잘못 판정 될 수 있다는 의미 이다. 이마저도 증상이 있는 코로나-19 확진자를 평가한 결과로 무증상자에 대한 평가는 이루어지지 않았다. 검사 정확도로 보면 표준검사법인 비인두 도말 PCR, 타액 검체 PCR, 신속항원검사법 순으로 정확도가 높다.

표 3. 코로나-19 검사법 3종의 민감도와 특이도 비교

구 분	비인두 도말 PCR,	신속항원 검사법	타액 PCR
시간	24시간 이내	30분 이상 (양성시, 추가 24시간 필요)	24시간 이내
민감도	98% 이상	90%	92%
특이도	100%	96%	100%
검체	비인두 도말	비인두 도말	타액(침)
절차	검체채취 → PCR ⇒ 확진	검체채취 → 현장검사 ⇒ (양성) → 검체 재채취 → PCR ⇒ 확진	타액 채취 → PCR ⇒ 확진

신속항원검사는 항원과 항체를 이용한 검사법으로 진단키트에 항원을 인식할 수 있는 항체를 코팅하고 이를 검체와 반응시켜 15~30분 내 감염 여부를 가리는 방법이다. 항원 검사는 충분한 양의 바이러스가 있어야 제대로 진단할 수 있다는 한계가 있지만 간편하고 신속하게 결과를 확인할 수 있어 감염 확산에 조금 더 빠르게 대응할 수 있는 강점이 있다.

하지만 대한진단검사의학회에 따르면 신속항원검사는 무증상 코로나-19 확진자까지 대상으로 평가하면 민감도가 50~60% 정도임을 보고했다. 대한진단검사의학회가 실시한 PCR검사 189만 319건을 분석한 결과, 국내 코로나-19 환자의 Ct 값은 25(중앙값, median)로 나타났다. Ct 값이 25~35사이로 양성인 코로나-19 확진자가 많지만 Ct 값 23까지만 검출할 수 있는 신속항원검사로는 이들을 놓칠 수 있는 단점을 지적했다. 또한 한국보건의료연구원에서 발표한 "COVID-19 Living Guideline"의 지침을 보면 '코로나-19 신속항원검사는 유전자검사(RT-PCR) 대비 진단적 성능이 낮아 유증상자에서 진단이 아닌 보조 수단으로 고려해 볼 수 있으나 권고되지는 않는다고 했으며, 특히 무증상자에 대해서는 현재까지의 문헌에 근거하여 민감도에 있어서 WHO 신속항원검사 기준인 민감도 80%를 만족하지 못하므로 선별검사로써 사용을 권고하지 않는다.' 라고 밝히고 있다.

※ 질병관리청중앙방역대책본부의 2022년 3월 14일 정례브리핑 고지내용

- 3월 14일부터 의료기관에서 전문가용 신속항원검사나, 응급용 유전자 증폭(PCR) 선별검사를 통해 양성이 확인된 유증상 환자는 추가 PCR 검사 없이 의사 판단 하에 확진으로 분류하여 PCR 검사 양성 확진과 동일하게 진료·상담·처방을 받을 수 있다.
- 전문가용 신속항원검사는 쉽게 접근이 가능한 전국의 7,588개 호흡기전담클리닉 및 호흡기진료지정 의료기관에서 받을 수 있으며, 한 달간 한시적으로 적용하고 평가 후, 연장여부를 결정할 계획이다.

9. 국내 정식 허가된 코로나-19 전문가용 항원 검사 키트(식품의약품 안전처: '22.3.4. 기준)

번호	업체명	제품명	허가일
1	에스디바이오센서(주)	STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test	'20.11.11.
2	(주)젠바디	GenBody COVID-19 Ag	'20.12.24.
3	에스디바이오센서(주)	STANDARD™ F COVID-19 Ag FIA*	'21.1.6.
4	(주)래피젠	BIOCREDIT COVID-19 Ag	'21.3.18.
5	휴마시스(주)	Humasis COVID-19 Ag Test	'21.3.18.
6	(주)수젠텍	SGTi-flex COVID-19 Ag	'21.5.25.
7	(주)젠바디	GenBody FIA COVID-19 Ag	'21.6.21.
8	피씨엘(주)	PCL COVID19 Ag Gold	'21.6.23.
9	바디텍메드(주)	ichroma™ COVID-19 Ag	'21.7.13.

10	바디텍메드(주)	AFIAS COVID-19 Ag*	'21.7.15.
11	(주)녹십자엠에스	GENEDIA W COVID-19 Ag	'21.7.29.
12	프리시전바이오(주)	PBCheck COVID-19 Ag	'21.8.3.
13	(주)비비비	MARK-B™ COVID-19 Ag	'21.8.9.
14	프리시전바이오(주)	Exdia COVID-19 Ag*	'21.8.10.
15	(주)미코바이오메드	VERI-Q COVID-19 Ag Rapid Test	'21.8.20.
16	웰스바이오(주)	careUS™ COVID-19 antigen	'21.8.25.
17	아산제약(주)공도지점	Asan Easy Test COVID-19 Ag	'21.9.9.
18	(주)한국애보트진단	Panbio™ COVID-19 Ag Rapid TestDevice (Nasopharyngeal)	'21.9.28.
19	(주)원메디칼	WonMed Covid-19 Ag(WM COVAG-25T)	'21.11.10.
20	(주)제트바이오텍	AnyLab COVID-19 Ag Test Kit	'22.1.11.
21	주식회사 액세스바이오코리아	CareStart COVID-19 Ag Plus	'22.1.11.
22	(주)켈스	AllCheck COVID19 Ag	'22.1.13.
23	피씨엘(주)	PCLOK II ABC	'22.2.15.
24	(주)메디센서고령공장	CareU™ COVID-19 SARS-COV-2 Antigen Rapid Test Kit	'22.2.24.

*: 장비전용 시약

참고문헌

1. 질병관리청. 코로나바이러스감염증-19 국내 발생 현황 정례브리핑, 2020.12.17.
2. 한국보건의료연구원. covid-19 living guideline 신속항원검사 권고문, 2021.12.27.
3. 대한진단검사의학회. 무증상자 선별 목적의 자가항원검사 확대에 대한 대한진단검사의학회 입장문, 2022.1.26.
4. MedRLC(의과학연구센터). COVID-19 세 가지 진단검사 비교 검사, 2020.12.23.
5. 에스디바이오센서(주). COVID-19 Ag 검사 사용 설명서, 2020.12.
6. 질병관리청. 코로나바이러스감염증-19 국내 발생 현황 정례브리핑, 2022.3.14.