Evaluation of AutoLab Rapid Plasma Reagin and AutoLab *Treponema pallidum* Latex Agglutination for Syphilis Infection Testing

Mi-Jung Park,
Pil-Whan Park,
Yiel-Hea Seo,
Jeong-Yeal Ahn,
Kyung-Hee Kim,
Ja-Young Seo, Ji-Hun
Jeong, Moon Jin Kim,
and Hwan Tae Lee
Department of Laboratory
Medicine, Gachon
University Gil Medical
Center, Gachon University,
Incheon, Korea

Corresponding author:
Pil-Whan Park
Department of Laboratory
Medicine, Gachon University
Gil Medical Center, Gachon
University, 21 Namdong-daero
774beon-gil, Namdong-gu,
Incheon 405-760, Korea
Tel: +82-32-460-3834
Fax: +82-32-460-3415
E-mail: pwpark@gilhospital.com
pISSN: 1225-097X
eISSN: 2288-7261

Background: Automated assays have recently been developed for efficient serological testing of syphilis infection. Here, we evaluate the performance of new automated serological assays for syphilis infection.

Methods: The precision, linearity, and detection limit of the automated kits AutoLab rapid plasma reagin (RPR) (IVD-RPR) and AutoLab (*Treponema pallidum* Latex Agglutination) TPLA (IVD-TPLA) (IVDLab Co., Korea) were evaluated using an immunoturbidimetric method. In addition, the results of these tests were compared with those obtained using the HiSens Auto RPR LTIA (HBI-RPR) and HiSens Auto TP LTIA (HBI-TPLA) tests (HBI Co., Korea) with 122 serum samples.

Results: Both the IVD-RPR and IVD-TPLA kits showed acceptable precision for the positive controls (IVDLab Co., Korea). The within-run and total precision of IVD-RPR were better than those of HBI-RPR at cut-off levels (CV, 7.0% to 7.4% for IVD-RPR; CV, 33.3% to 40.0% for HBI-RPR). The IVD-RPR and IVD-TPLA kits demonstrated acceptable linearity and limits of detection. The agreement rate between IVD-RPR and HBI-RPR was 83.60% (102/122). Nineteen samples were IVD-RPR negative but HBI-RPR positive; 12 of these were from patients with a history of syphilis. The agreement rate between IVD-TPLA and HBI-TPLA was 96.72% (118/122). All discrepant results were IVD-TPLA positive and HBI-TPLA negative.

Conclusions: IVD-RPR and IVD-TPLA exhibited acceptable precision, linearity, and limits of detection for the diagnosis of syphilis infection. IVD-RPR was suitable for monitoring syphilis infections with good precision that was near cut-off levels. IVD-TPLA was useful for detecting primary syphilis infection.

(J Lab Med Qual Assur 2015;37:29-36)

Key Words: Rapid plasma reagin, *Treponema pallidum* latex agglutination, Syphilis

Received October 17, 2014, **Revision received** January 13, 2015, **Accepted** February 3, 2015

서론

매독균은 배양이나 염색이 어려워서 혈청학적 검사가 매독 감염의 진단에 이용되고 있다. 매독의 혈청학적 검사에는 리포이드성 항원을 사용하여 카디오리핀, 레시틴, 콜레스테롤을 검사하는 비트레포네마 검사와 매독균 항원을 사용하여 항 매독균 항체를 검사하는 트레포네마 검사가 있다[1]. 그리고 이러한 혈청학적 검사를 이용하여 진단을 하는 알고리즘들이 개발되어 진단의 정확성과 효율성을 높이기 위한 연구들이 진행되어 왔다[2,3]. 이러한 매독혈청검사 중 수기법은 노동력 소모

가 많고 결과 판정 시 객관성에 문제가 있을 수 있어 최근 효소면역법, 화학발광면역법 등의 원리를 이용하여 간단하고 신속하게 매독혈청검사를 할 수 있는 자동화된 검사들이 개발되었다[4-8]. 본 연구에서는 라텍스 응집 면역확탁법을 이용한 매독항체 측정시약 중 rapid plasma reagin (RPR) 검사시약 AutoLab RPR (IVD-RPR: IVDLab Co., Uiwang, Korea)과 *Treponema pallidum* Latex Agglutination (TPLA) 검사시약인 AutoLab TPLA (IVD-TPLA, IVDLab Co.)를 평가하고, 기존에 사용하던 자동화 시약과 검사결과를 비교해보았다.

재료 및 방법

1. 검사대상과 검사방법

검사 간 비교를 위해 2013년 12월부터 2014년 5월까지 가천대길병원에 내원하여 RPR 검사를 의뢰했던 환자들 중 남성은 혈청 검체의 양이 1.5 mL 이상이며, 육안적 용혈이 없는 환자 122명을 선정하였다. 대상군은 남자 59명, 여자 63명이었으며, 연령 분포는 7세에서 87세였고 중간 값은 46세였다. 총 122명의 환자 중 14명(11.47%)은 일차 매독이 의심되는 환자, 3명(2.42%)은 이차 매독이 의심되는 환자, 13명(10.65%)은 잠복 매독이 의심되는 환자, 19명(15.57%)은 과거 매독 진단 후 치료가 완료되거나 치료 중인 환자, 65명(52.42%)은 매독 감염의 과거력이 없고 현증도 없는 환자, 8명(6.45%)은 현증은 없으나 의무기록이 충분하지 않아서 과거력에 대한 정보 조사가 제대로 이루어지지 않은 unknown군이었다. 선정된 환자의 검체는 원심분리 후 즉시 혈청을 분리하여 -70°C에서 냉동 보관하였다. 본 연구는 가천대길병원 산하의 연구윤리위원회에서 연구과정을 검토받았다. 모든 검체에서 RPR 검사시약인 Hisens Auto RPR LTIA (HBI-RPR; HBI Co., Anyang, Korea)과 IVD-RPR, TPLA 검사시약인 Hisens Auto TP LTIA (HBI-TPLA, HBI Co.)과 IVD-TPLA를 사용하여 매독 검사를 실시하였다. 검사는 모두 자동화 장비인 ADVIA 2400 (Siemens Healthcare, Camberley, UK)에서 시행하였다. HBI-RPR과 IVD-RPR 시약의 검사원리는 카디오리핀, 레시틴 항원을 라텍스입자에 감작하여 라텍스 면역비탁법으로 매독지질항체를 검출하는 것이며, 두 키트의 양성 판정기준은 제조업체의 권장에 따라 1.0 U (unit) 이상일 때로 정하였다. HBI-TPLA와 IVD-TPLA의 검사원리는 트레포네마 항원을 라텍스 입자에 감작하여 항트레포네마 항체를 검출하는 것

이며, 제조업체의 권장에 따라 HBI-TPLA 시약의 경우 20 U, IVD-TPLA 시약의 경우 10 U 이상일 때 양성으로 판정하였다. 냉동 보관되었던 검체는 한번 해동 후 모든 검사를 동시에 시행하였다.

2. AutoLab RPR (IVD-RPR)과 AutoLab TPLA (IVD-TPLA) 시약의 평가

HBI-RPR, IVD-RPR, 그리고 IVD-TPLA 시약을 대상으로 정밀도 평가를 시행하였다. 양성 정도관리물질(IVDLab Co.)을 이용하여 20회를 동시에 검사하여 검사차레 내(within-run) 정밀도를 확인하였고, 1회 2번, 하루 2회씩 5일 동안 총 20회 측정하여 총 정밀도를 평가하였다. RPR 검사의 경우 양성판정치인 1 U과 가까운 값의 정밀도를 알아보기 위해 양성 과 음성 정도관리물질(IVDLab Co.)을 1:1로 섞은 물질로 위와 같은 방법으로 검사차레 내 정밀도와 총 정밀도를 알아보았다. 직선성은 RPR과 TPLA 검사상 고농도 양성결과를 보인 환자의 검체(RPR 8.0 R, TPLA 524.6 U)와 저농도 검체(RPR 0.0 U, TPLA 0.0 U)를 5가지 농도로 혼합하여(0:4, 1:3, 2:2, 3:1, 4:0) 측정하였다. 검출한계는 공식료에 해당하는 음성 정도관리물질과 저농도 검체를 각각 20회 측정하여 EP17-A에서 제시하는 공식에 따라 정하였다[검출한계=공식료의 평균+1.645×(공식료의 표준편차)+1.645×(저농도 검체의 표준편차)]. 정밀도 평가는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guideline EP15-A2, 직선성 평가는 CLSI EP6-A, 검출한계는 EP17-A를 참고하였다[9-11].

3. 두 자동화 검사시약의 비교

기존 검사법과의 비교는 HBI-RPR과 IVD-RPR 시약 사이의 검사결과, HBI-TPLA와 IVD-TPLA 시약의 검사결과

Table 1. Precision of HBI-RPR, IVD-RPR, and IVD-TPLA

	Within-run precision			Total precision		
	Mean (U)	SD (U)	CV (%)	Mean (U)	SD (U)	CV (%)
HBI-RPR						
Positive control	6.90	1.10	15.94	6.50	0.60	9.23
Positive+negative control	0.84	0.28	33.33	1.00	0.40	40.00
IVD-RPR						
Positive control	2.08	0.08	3.85	2.02	0.16	7.92
Positive+negative control	1.08	0.08	7.41	1.00	0.07	7.00
IVD-TPLA						
Positive control	69.80	0.30	0.43	69.10	3.40	4.92

Abbreviations: RPR, rapid plasma reagin; TPLA, *Treponema pallidum* latex agglutination.

일치율을 알아보았으며, 일치하지 않는 경우 환자의 의무기록과 fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS) IgM과 FTA-ABS IgG 결과를 검토하였다. 임상 진단은 증상 및 병력, 매독의 혈청 검사결과를 종합적으로 고려하였다. RPR 검사와 TPLA 검사들 사이의 불일치 검체들 중에서 남은 검체의 양이 500 mcL 이상인 경우 FTA-ABS IgM과 FTA-ABS IgG 검사를 시행하였다. FTA-ABS IgM과 FTA-ABS IgG 검사는 녹십자의료재단에 의뢰하여 FTA-ABS IFA test system (Zeus Scientific Inc., Raritan, NJ, USA)의 시약을 사용하여 제조사의 지침에 따라 검사를 시행하였고, Axioskop (Carl Zeiss, Jena, Germany) 형광현미경을 이용하여 관독하였다.

결과

1. 정밀도

각 시약들의 정밀도는 Table 1에 정리하였다. IVD-RPR 시

약에서 양성 정도관리물질의 검사차례 내 변이계수는 3.85%, 총 변이계수는 7.92%였다. IVD-TPLA 시약에서 양성 정도관리물질에서 검사차례 내 변이계수는 0.43%, 총 변이계수는 4.92%였다.

2. 직선성

IVD-RPR 시약에서 저농도와 고농도 환자 검체를 5가지 농도로 혼합하여 측정된 결과 0-6.0 U의 농도범위 안에서 직선성을 보였다. IVD-TPLA 시약에서 저농도와 고농도 환자 검체를 5가지 농도로 혼합하여 측정된 결과 0-260 U의 농도범위 안에서 보고 가능한 직선성을 보였다(Fig. 1).

3. 검출한계

검출한계치는 각각 IVD-RPR 시약에서 0.39 U, IVD-TPLA 시약에서 2.56 U였다.

Fig. 1. Linearity of (A, B) the IVD-RPR test and (C, D) the IVD-TPLA test.

Table 2. Number of positive-result samples per assay kit

Syphilis	Total no.	HBi-RPR	IVD-RPR	HBi-TPLA	IVD-TPLA
Primary	14	14 (100.00)	13 (92.86)	12 (85.71)	14 (100.00)
Secondary	3	3 (100.00)	3 (100.00)	3 (100.00)	3 (100.00)
Latent	13	11 (84.62)	8 (61.54)	13 (100.00)	13 (100.00)
History of treated syphilis	19	15 (78.95)	3 (15.79)	19 (100.00)	19 (100.00)
No history of syphilis	65	1 (1.54)	1 (1.54)	0	1 (1.54)
Unknown	8	2 (25.00)	0	7 (87.50)	8 (100.00)
Total	122	46	28	54	58

Values are presented as number (%).

Abbreviations: RPR, rapid plasma reagin; TPLA, *Treponema pallidum* latex agglutination.

Table 3. Comparison of results obtained with HBi-RPR and IVD-RPR (cut-off: 1.0 U)

HBi-RPR	IVD-RPR		Total
	Non-reactive	Reactive	
Non-reactive	75	1	76
Reactive	19	27	46
Total	94	28	122

Abbreviation: RPR, rapid plasma reagin.

Table 4. Comparison of results obtained with HBi-TPLA and IVD-TPLA (cut-off: 20 U for HBi-TPLA and 10 U for IVD-TPLA)

HBi-TPLA	IVD-TPLA		Total
	Non-reactive	Reactive	
Non-reactive	64	4	68
Reactive	0	54	54
Total	64	58	122

Abbreviation: TPLA, *Treponema pallidum* latex agglutination.

4. 검사 간 비교

1) 환자군의 특징

각 환자군에서 RPR과 TPLA 검사의 시약별 양성률은 Table 2에 정리하였다. HBi-RPR 시약을 이용한 검사는 과거 감염 후 치료 완료되었거나 치료 중인 환자군에서 IVD-RPR 시약보다 높은 양성률을 보였다(HBi-RPR 78.95%, IVD-RPR 15.79%). TPLA의 경우 이차 매독, 잠복 매독, 과거 매독 환자군에서는 일치하는 결과를 보였다.

2) 시약 간의 결과 일치율

HBi-RPR 시약과 IVD-RPR 시약의 결과 일치율은 83.60% (102/122)이었다(Table 3). HBi-TPLA 시약과 IVD-TPLA 시약의 결과 일치율은 96.72% (118/122)였다(Table 4).

3) 불일치 건수의 환자 분포

불일치 건수의 환자 분포와 검사결과는 Table 5에 정리하였다. RPR 검사는 매독의 과거 감염 후 치료 완료되었거나 치료 중인 환자군에서 많은 불일치를 보였으며(12/19, 63.15%), 모두 HBi-RPR 시약에서 양성, IVD-RPR 시약에서 음성을 보였다.

4) 불일치 환자의 FTA-ABS IgM과 IgG의 결과

총 23명의 불일치 결과 검체 중 20검체에서 FTA-ABS IgM 검사를, 19검체에서 FTA-ABS IgG 검사를 시행할 수 있었다(Table 5). FTA-ABS IgM 검사에서는 일차매독이 의심되는 환자 중 한 명에서만 양성을 보였다. FTA-ABS IgG 검사결과는 IVD-TPLA 검사결과와 일치하였다.

고찰

일반적으로 검사실에서는 다량의 검사를 정해진 시간 내에 수행해야 하는 목표를 이루기 위해 정확성과 신속성을 갖춘 검사법을 요구하고 있다. 매독 감염의 혈청학적 검사 역시 이러한 목적에 맞게 기존의 수기법을 대체할 자동화 검사키트가 개발되어왔다[6-8,12]. 일본에서는 라텍스 응집 면역확탁법(turbidimetry)을 이용한 자동화된 시약들이 개발되었는데, 비트리포네마 검사와 트레포네마 검사가 모두 가능하고 자동화 장비에서 측정이 가능하다. 이러한 자동화 검사들은 수기법과 비교하였을 때 결과의 상관성을 보여 유용한 것으로 나타났지만, 자동화 검사들 간의 결과 값의 상관성이 낮아서 정량검사로의 유용성을 밝히기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다[13]. 자동화 검사키트 시약 간의 민감도와 결과 값의 차이는

Table 5. Discrepant results obtained with the RPR and TPLA tests

Variable	Sex	Age (yr)	HBi-RPR (U)	IVD-RPR (U)	HBi-TPLA (U)	IVD-TPLA (U)	History of syphilis	FTA-ABS IgM	FTA-ABS IgG
HBi-RPR(+)/IVD-RPR(-) samples									
	M	48	5.2	0.5	126.0	226.7	Primary syphilis	Negative	Positive
	F	44	5.3	0.5	547.0	352.6	Latent syphilis	Negative	Positive
	F	22	4.1	0.6	491.0	381.9	Latent syphilis	Negative	Positive
	F	22	4.3	0.7	486.0	381.2	Latent syphilis	Negative	Positive
	F	40	2.2	0.6	684.0	240.7	History of syphilis	Negative	NA
	M	25	6.0	0.4	668.0	392.6	History of syphilis	Negative	Positive
	M	34	4.4	0.5	507.0	343.4	History of syphilis	Negative	Positive
	F	70	1.2	0.9	121.0	249.0	History of syphilis	Negative	Positive
	F	21	1.3	0.6	610.0	322.6	History of syphilis	Negative	Positive
	F	23	1.6	0.6	450.0	365.0	History of syphilis	NA	NA
	F	31	1.6	0.9	642.0	374.5	History of syphilis	Negative	Positive
	M	33	1.2	0.7	643.0	340.3	History of syphilis	Negative	Positive
	M	23	1.7	0.8	663.0	357.9	History of syphilis	Negative	Positive
	M	23	1.3	0.6	645.0	363.2	History of syphilis	Negative	Positive
	F	70	1.0	0.9	132.0	324.8	History of syphilis	Negative	Positive
	M	40	1.5	0.5	702.0	268.0	History of syphilis	Negative	Positive
	M	87	2.1	0.5	194.0	361.5	Unknown	Negative	Positive
	F	58	2.8	0.5	133.0	30.5	Unknown	Negative	Positive
HBi-RPR(-)/IVD-RPR(+) samples									
	F	30	0.1	2.8	1.0	0.3	None	Negative	Negative
HBi-TPLA(-)/IVD-TPLA(+) samples									
	M	21	2.0	5.1	7.0	63.8	Primary syphilis	Positive	Positive
	F	56	1.1	1.1	12.0	48.3	Primary syphilis	NA	NA
	F	68	0	0.2	1.0	53.2	Unknown	Negative	Positive
HBi-RPR(+)/IVD-RPR(-) and HBi-TPLA(-)/IVD-TPLA(+) samples									
	F	59	5.8	0.1	5.0	25.4	None	NA	NA

Abbreviations: RPR, rapid plasma reagin; TPLA, *Treponema pallidum* latex agglutination; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody-absorption; NA, not available.

시약재료의 차이 등을 원인으로 생각할 수 있다[14].

본 연구에서는 라텍스 응집 면역확탁법 원리를 이용한 IVD-RPR과 IVD-TPLA를 평가하였다. 직선성과 검출한계에서 두 시약 모두 검사에 적절한 결과를 보였다. 정밀도의 경우 양성 정도관리물질 값에서의 정밀도는 검사차례 내와 총 정밀도 모두 두 시약에서 10% 이내의 CV를 보여 우수하다고 평가할 수 있다. FTA-ABS IgG와 IgM 검사는 모든 환자에서 시

행하지 못하였지만, FTA-ABS IgG 검사는 시행했던 19검체 모두 TPLA 검사결과와 일치하였으며, FTA-ABS IgM 검사는 일차매독 환자 두 명 중 한 명에서만 양성, 잠복매독 환자에서는 모두 음성을 보였다. 이 연구에서 의무기록이 부족했던 unknown군에 해당하는 환자들은 TPLA의 두 시약에서 모두 양성 결과를 보이거나 또는 FTA-ABS IgG가 양성으로 매독의 과거 감염이 의심되는 환자들이었다.

이번 연구에서 RPR 검사의 두 시약 간의 결과 일치율은 83.6%로 비교적 낮은 것으로 나타났다. 불일치 결과 중 대부분(95%, 19/20)은 HBi-RPR에서 양성을 보이거나 IVD-RPR에서는 음성을 보이는 결과였다. 이 19명의 불일치 결과 환자들의 병력을 보면 일차매독이 의심되는 환자와 잠복매독이 의심되는 검체가 4건으로 이 경우에는 HBi-RPR 시약이 더 많이 검출한 것으로 보인다. 그러나 매독이 의심되지 않는 환자 3명과 매독 치료의 과거력이 있는 12명의 환자에서 HBi-RPR 만 양성인 사례에서는 HBi-RPR 시약의 결과가 위양성일 가능성이 높다. 이전 연구에서 자동화 RPR 검사에서 양성 판정치로 1.0 RU를 사용할 경우 수기법 RPR보다 양성률이 높고 위양성이 빈번하다는 결과를 보였다[5]. 그러나 다른 자동화 매독 검사를 이용한 이전 연구에 따르면 자동화 매독 검사 키트의 결과가 수기법과의 일치율도 높고, 수기법 RPR에 비해 치료 후 더 빠르게 감소하여 자동화 RPR 검사가 매독 치료 후 모니터링에서 유용하였다[15]. 따라서 검사실마다 적절한 판정기준치를 정하면 매독 환자의 진단과 모니터링에 자동화 RPR이 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 보인다. 이 연구에서도 4건의 일차매독과 잠복매독의 환자에서 진단율을 높이기 위해서 IVD-RPR 시약의 양성 판정치를 검사실 내에서 재설정 한 후 사용하게 되면 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 생각된다. RPR 검사의 불일치 결과 중에 양성 판정치 1.0 U 근처의 값이 많이 있었으며, 이에 대한 결과 해석에 도움이 되기 위하여 1.0 U 근처의 정밀도를 IVD-RPR과 HBi-RPR 시약에서 평가하였다. 이 결과 IVD-RPR 시약의 검사차례 내 정밀도와 총 정밀도가 모두 HBi-RPR 시약보다 좋은 결과를 보였다(Table 1). RPR 검사의 불일치 결과를 보인 환자들이 많은 수가 매독의 과거감염 환자인 것을 고려하여 RPR의 음성화를 확인하는 데에는 IVD-RPR 시약이 더 유용할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 이러한 결과를 볼 때 시약 평가 시 양성 판정치 근처의 정밀도 평가도 중요한 정보를 제공할 수 있다는 것을 보여주었다. 양성 판정치 근처 값에서의 정밀도가 적절하지 못한 경우에는 양성 판정치 근처의 약한 양성인 경우 재검을 반드시 시행하여 위양성을 예방해야 할 것으로 생각된다.

TPLA 검사의 두 시약 간의 불일치 결과는 모두 HBi-TPLA에서 음성이지만 IVD-TPLA에서 양성인 건수였다. 이 중 두 사례는 초기매독이 의심되는 환자이고, 두 환자는 과거매독의 과거력을 밝히지는 못한 환자들이었다. IVD-TPLA 시약이 HBi-TPLA 시약보다 민감하다고 볼 수 있으며, 초기매독 진단에는 IVD-TPLA 시약이 더 유용한 것으로 생각된다.

이 연구의 제한점은 환자기록에 의존하여 병력을 조사하여 매독 감염의 과거력 여부가 부정확할 수 있다는 점이다. 또한

검체를 냉동 보관 후 각각 다른 보관기간을 거쳐 검사에 쓰였으며, 검체 양의 한정으로 인해 검사를 두 번 이상 중복검사를 하지 못하였다.

결론적으로 IVD-RPR과 IVD-TPLA 시약의 직선성, 검출 한계, 양성 정도관리물질에서의 정밀도는 매독의 진단을 위한 검사로서 적절한 수준을 나타내었다. 특히 IVD-RPR은 HBi-RPR보다 양성 판정치 근처의 정밀도가 좋은 것으로 나타났으며, 매독의 모니터링에서 RPR 값의 음성화를 확인하는 데에는 더 좋을 것으로 생각된다. 그러나 HBi-RPR 시약에서 초기매독과 잠복매독 환자의 양성률이 더 좋았다. 따라서 IVD-RPR 검사의 양성 판정치를 검사실 내에서 재설정 한 후 매독 환자의 진단과 모니터링에 적절하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 시약의 정밀도 평가를 양성 판정치 근처의 값에서 평가해 보는 것도 도움이 되는 것으로 생각된다. IVD-TPLA의 경우 HBi-TPLA보다 초기매독 환자에서 좋은 민감도를 보여 매독의 진단에 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev 1995;8:1-21.
2. Lipinsky D, Schreiber L, Kopel V, Shainberg B. Validation of reverse sequence screening for syphilis. J Clin Microbiol 2012;50:1501.
3. Tong ML, Lin LR, Liu LL, Zhang HL, Huang SJ, Chen YY, et al. Analysis of 3 algorithms for syphilis serodiagnosis and implications for clinical management. Clin Infect Dis 2014;58:1116-24.
4. Marangoni A, Moroni A, Accardo S, Cevenini R. Laboratory diagnosis of syphilis with automated immunoassays. J Clin Lab Anal 2009;23:1-6.
5. Kim HS, Lee YK, Kang HJ. Serologic test for syphilis by mediace RPR test for chemistry autoanalyzer. J Lab Med Qual Assur 2007;29:195-9.
6. Castro R, Prieto ES, Santo I, Azevedo J, Exposto Fda L. Evaluation of an enzyme immunoassay technique for detection of antibodies against Treponema pallidum. J Clin Microbiol 2003;41:250-3.
7. Farshy CE, Hunter EF, Helsel LO, Larsen SA. Four-step enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Treponema pallidum antibody. J Clin Microbiol

- 1985;21:387-9.
8. Sampedro-Martinez A, Padilla-Malo A, Gomez-Camara C, Rodriguez-Granger J, Lara-Oya A. Evaluation of a new chemiluminescence immunoassay for laboratory diagnosis of syphilis. *J Microbiol Methods* 2013;94:133-4.
 9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. User verification of performance for precision and trueness: approved guideline EP15-A2. Wayne (PA): National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2005.
 10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach: approved guideline EP6-A. Wayne (PA): National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2003.
 11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation: approved guideline EP17-A. Wayne (PA): National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2004.
 12. Schmidt BL, Edjlalipour M, Luger A. Comparative evaluation of nine different enzyme-linked immunosorbent assays for determination of antibodies against *Treponema pallidum* in patients with primary syphilis. *J Clin Microbiol* 2000;38:1279-82.
 13. Onoe T, Honda M, Matsuo K, Sasaki H, Sawamura M, Onoe Y, et al. Examination of the correlation between the manual and automated serological testing methods for syphilis. *J Dermatol* 2012;39:355-61.
 14. Castro AR, Morrill WE, Shaw WA, Gale DC, Park MM, Peregrino-Ferreira LA, et al. Use of synthetic cardiolipin and lecithin in the antigen used by the venereal disease research laboratory test for serodiagnosis of syphilis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000;7:658-61.
 15. Moon H, Huh J, Lee M, Chung W. Evaluation of IMMUNOTICLES Auto3RPR and Auto3TP for testing of syphilis infection. *J Lab Med Qual Assur* 2007;29:259-65.

매독 검사를 위한 AutoLab Rapid Plasma Reagin과 AutoLab *Treponema pallidum* Latex Agglutination 시약의 평가

박미정 • 박필환 • 서일혜 • 안정열 • 김경희 • 서자영 • 정지훈 • 김문진 • 이환태
가천대길병원 진단검사의학과

배경: 최근 매독 감염의 효율적인 진단을 위해 자동화 혈청 검사법이 개발되었다. 이 연구에서는 매독의 혈청 검사를 위한 새로운 자동화 검사시약을 평가해 보고자 한다.

방법: 면역비탁법을 이용한 자동화 검사시약인 AutoLab (rapid plasma regain) RPR (IVD-RPR)와 AutoLab (*Treponema pallidum* Latex Agglutination) TPLA (IVD-TPLA) (둘 다 IVDLab Co., Korea) 시약의 정밀도, 직선성, 그리고 검출한계를 측정하였다. 또한 다른 자동화 검사시약인 Hisens Auto RPR LTIA (HBI-RPR)와 Hisens Auto TP LTIA (HBI-TPLA) (둘 다 HBI Co., Korea)에서 검체 122개를 이용하여 결과를 비교해 보았다.

결과: IVD-RPR과 IVD-TPLA 시약은 양성 정도관리물질(IVDLab Co.)을 이용한 정밀도 평가에서 변이계수 10% 이내의 적절한 정밀도를 보였다. RPR 검사의 양성 판정치 근처에서는 IVD-RPR 시약의 정밀도가 HBI-RPR 시약의 정밀도보다 검사차례 내 변이계수와 총 변이계수 모두 우수한 결과를 보였다(CV, 7.0-7.4% for IVD-RPR; CV, 33.3-40.0% for HBI-RPR). IVD-RPR과 IVD-TPLA 시약은 매독 검사를 위한 적절한 직선성과 검출한계를 보였다. IVD-RPR 시약과 HBI-RPR 시약 간의 결과 일치율은 83.6% (102건/122건)이었으며, 불일치 건수 중 대부분(19건/20건)은 HBI-RPR은 양성이며 IVD-RPR은 음성인 결과를 보였다. 이 중 12건은 과거 매독 감염 후 치료받은 환자들이었다. IVD-TPLA와 HBI-TPLA 검사의 일치율은 96.72% (118건/122건)이었으며, 총 4건의 불일치 결과는 모두 IVD-TPLA는 양성이나 HBI-TPLA는 음성이었다.

결론: IVD-RPR과 IVD-TPLA 시약은 매독 감염의 혈청 검사를 위하여 적절한 정밀도, 직선성, 검출한계를 보였다. IVD-RPR 시약은 양성 판정치에서 적절한 정밀도를 보이며 매독 감염의 모니터링에 적절히 쓰일 수 있을 것으로 보인다. IVD-TPLA 시약은 일차매독 환자의 진단에 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 생각된다.

(J Lab Med Qual Assur 2015;37:29-36)

교신저자: 박필환

우)405-760 인천시 남동구 남동대로 774번길 21, 가천대길병원 진단검사의학과
Tel: 032)460-3834, Fax: 032)460-3415, E-mail: pwpark@gilhospital.com