Annual Report on the External Quality Assessment Scheme of Viral Markers and Serological Tests for Syphilis in Korea (2014)

Young Joo Cha¹,
Jae Hoon Bae¹,
Quehn Park¹, and
Seok Lae Chae², as
Immunoserology
Subcommittee, The
Korean Association
of External Quality
Assessment Service

¹Department of Laboratory
Medicine, Chung-Ang
University College
of Medicine, Seoul;

²Department of Laboratory
Medicine, Dongguk
University Ilsan Hospital,
Dongguk University College
of Medicine, Goyang, Korea

Corresponding author:

Young Joo Cha
Department of Laboratory
Medicine, Chung-Ang University
College of Medicine, 84
Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul
06974, Korea
Tel: +82-2-6299-2720
Fax: +82-2-6298-8630
E-mail: chayoung@cau.ac.kr
pISSN: 2384-2458
eISSN: 2288-7261

As Immunoserology Subcommittee of the Korean Association of External Quality Assessment Service, we organized two trials on the external quality assessment of viral markers and serological tests for syphilis (STS) in 2014. For this purpose, we delivered three kinds of pooled sera specimens for external proficiency testing to 1,060 and 1,064 institutions for the first and second trials, respectively. Pooled sera were checked for their homogeneity and stability by using more than three other methods between the day of their manufacture and 3 days after despatching. The numbers of participating laboratories were 1,053 (99.3%) and 1,046 (99.3%) in the first and second trials, respectively. The most commonly tested items were hepatitis B surface antigen, followed by antibody to hepatitis B surface antigen, anti-human immunodeficiency virus, anti-hepatitis C virus, STS, and anti-hepatitis B core. The most frequently used methods for detecting viral markers were the chemiluminescence immunoassay (CLIA) and the electrochemiluminescence immunoassay, which generated few false positive results. In contrast, false negative results were frequently found through the immunochromatography assay, the use of which for detecting viral markers has been steadily increasing in recent years. Furthermore, the use of turbidimetric immunoassay and CLIA, which are new tests recently introduced for the measurement of non-treponemal and treponemal antibodies, is also increasing.

(J Lab Med Qual Assur 2015;37:124-133)

Key Words: External quality assessment, Hepatitis B, Hepatitis C, HIV, Immunoassay, Laboratory proficiency testing, Serology, Syphilis

서론

대한임상검사정도관리협회 면역혈청분과위원회는 1982년 B형간염표면항원(hepatitis B surface antigen, HBsAg)과 매독혈청검사(serologic test for syphilis, STS)에 대한 신빙도조사를 시작으로, 1983년부터 항-스트렙토라이신 O (anti-streptolysin O, ASO)와 위달(Widal), 1986년부터 C-반응단백(C-reactive protein, CRP)과 류마티스관절염(rheumatoid

factor, RF), B형간염표면항체(antibody to hepatitis B surface antigen, anti-HBs), 1992년부터 에이즈항체(anti-human immunodeficiency virus, anti-HIV), 1993년부터 C형간염항체(anti-hepatitis C virus, anti-HCV), 2004년부터 B형간염중심항체(antibody to hepatitis core antigen, anti-HBc)에 대한 신빙도조사를 실시해오고 있다[1-5]. 2014년에는 HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV, STS, ASO, Widal, CRP, RF 등 총 10종목에 대하여 연 2

회 신빙도조사를 실시하였다. 저자들은 이 중 HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV, 및 STS검사의 신빙도조사 결과를 분석하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 신빙도조사 검체 및 대상기관

총 2회에 걸쳐 바이러스 항원/항체 및 STS에 대한 신빙도조사를 실시하였다. 1회차 신빙도조사 검체는 바이러스 항원/항체검사용 2개(14-S-3, 14-S-4)와 STS용 1개(14-S-5)로 총 3개의 검체를 1,060개 기관에, 2회차에도 1회차와 마찬가지로 총 3개의 검체(14-S-8, 14-S-9, 14-S-10)를 1,064개 기관에 각각 2014년 5월과 11월에 발송하였다.

2. 신빙도조사 대상종목

신빙도조사 대상종목은 HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV, 및 STS로 총 6종목이었고, 1회와 2회차 모두 동일한 종목을 대상으로 하였다.

3. 신빙도조사 검체 제조방법

신빙도조사를 위한 검체는 '인체유래 고위험군바이러스 소재은행'인 '중앙대학교병원 혈청검체은행'으로부터 혈청을 분양받아 각 종목의 양성 및 음성 신빙도조사 검체를 제조하였다. 냉동 보관된 혈청을 실온에서 해동한 후 56°C에서 3시간 불활성화시키고 0.22 µm 필터에서 1회 여과시켰다. 적절한 역가가 되도록 양성 및 음성 혈청을 혼합하고 7일간 냉장고에 보관하

면서 1시간 간격으로 교반기에서 150 rpm으로 혼합하여 균질한 검체를 제조하였다. 이후 검체 균질성(homogeneity) 및 안정성(stability) 검사를 실시하였고, 검체를 담은 작은 병(vial)과 고무마개를 ethylene oxide 가스로 멸균하고, 무균실험대(clean bench)에서 작은 병에 1 mL씩 분주한 후 고무마개를 밀봉(packing)하였다. 용기의 파손을 대비하여 추가로 스크류캡(skew cap)에 밀봉하여 발송하였다.

4. 신빙도조사 검체의 균질성 및 안정성 평가

신빙도조사 검체의 균질성은 조제 후 발송 전에 실시하였는데, 병내균질성(intra-vial homogeneity)은 냉장 보관하면서 한 세트 5회 반복 측정하였고, 병간균질성(inter-vial homogeneity)은 냉장 보관하면서 5세트 1회 측정하였다. 안정성(stability)은 냉장 보관하면서 제조당일, 발송 1-3주 전, 발송 당일 및 발송 후 3일로 분류한 뒤 각 검사종목을 측정하여 목표한 결과치가 유지되는지 검토하였다. 균질성 및 안정성 검토에 사용된 시약 및 검사방법은 3종류 이상의 서로 다른 시약과 장비로 확인하였다(Supplementary Table 1).

5. 결과분석 및 통계

결과는 인터넷 및 우편을 이용하여 접수하였고, 결과분석은 각 검사종목별로 검사방법별(peer group) 결과와 전체(total) 결과로 정리하였다. 통계처리는 Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Redmond, WA, USA) 프로그램을 사용하였다.

Table 1. Response rate of the second trial of viral markers and serological tests for syphilis proficiency testing (in 2014)

Type of institution	Subtotal	Test items						
		HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	Anti-HCV	Anti-HIV	Non-T	T
General hospital	256	256	256	48	247	250	238	104
University hospital	79	79	79	59	78	79	76	63
Small hospital & physician's clinic	569	561	556	11	382	352	298	83
Military hospital	49	49	35	1	44	48	14	17
Public laboratory	43	43	43	0	19	39	35	34
Health promotion organisation	15	15	15	0	15	12	10	8
Independent medical laboratory	23	25	25	12	18	21	20	18
Blood laboratory centre	4	4	0	0	4	4	3	4
Research institute	8	7	5	2	6	6	4	3
Total no.	1,046	1,037	1,012	133	813	811	698	334
Response rate (%)	-	99.2	96.8	12.7	77.8	77.6	66.8	32.0

Abbreviations: HBsAg, hepatitis B surface antigen; Anti-HBs, antibody to HBsAg; Anti-HBc, antibody to hepatitis B core antigen; Anti-HCV, antibody to hepatitis C virus; Anti-HIV, antibody to human immunodeficiency virus; T, treponemal tests.

결과

1. 참여기관 및 회신율

최소 1종목 이상 신빙도조사에 참여한 기관들을 기준으로, 1회차는 1,060기관 중 1,053기관이, 2회차는 1,064기관 중 1,046기관이 회신하여 회신율은 각각 99.3%, 98.3%였다. 2차 신빙도조사를 기준으로 각 기관 유형별 참여현황 및 세부 종목별 참여현황은 Table 1에 정리하였다. 결과는 인터넷 및 우편으로 접수하였는데, 1차, 2차 조사에서 회신한 모든 기관이 인터넷 접수로 회신하였다.

2. 신빙도조사 검체의 균질성 및 안정성 결과

신빙도조사 검체의 병내 및 병간 균질성은 모두 변이계수 (CV)가 5% 이내로 균질하게 제조되었음을 확인할 수 있었고 (Supplementary Table 2), 냉장 안정성 역시 제조 후 잘 유지되고 있음을 확인하였다(Supplementary Fig. 1).

3. 검사방법 및 검사장비

신빙도조사에 참여한 기관들의 검사종목별 검사방법 및 사용장비는 결과보고지에 각 기관이 기재한 코드를 바탕으로 분석하였다. 시약코드와 검사방법코드 또는 사용장비코드가 일치하지 않는 경우 시약코드를 중심으로 분류하였고, 경우에 따라서는 참여기관에 문의하여 확인한 후 수정하였다.

1) 바이러스 항원 및 항체 검사의 검사방법과 검사장비

2차 신빙도조사를 기준으로 각 검사실에서 사용한 검사방법을 정리해보면, HBsAg 및 anti-HBs 검사는 각각 74.5%, 74.0%의 기관이, anti-HBc검사는 전 기관에서,

anti-HCV 및 anti-HIV검사는 각각 66.8%와 74.3%의 기관이 효소면역검사법(enzyme immunoassay, EIA), 미세입자효소면역검사법(microparticle EIA), 화학발광면역검사법(chemiluminescence immunoassay, CLIA), 전기화학발광면역검사법(electro-chemiluminescence immunoassay, ECLIA) 및 형광효소면역검사법(fluorescent enzyme immunoassay) 등 정량분석이 가능한 자동화 검사법으로 검사를 실시하고 있었다. 정성분석법인 면역크로마토그래피법(immunochromatography assay, ICA)은 HBsAg 및 anti-HBs검사에서는 각각 25.5%, 26.0%의 기관에서, anti-HCV 검사에서는 33.2%의 기관에서, anti-HIV검사에서는 25.4%의 기관에서 사용되고 있었다(Table 2). 검사장비별로 분류해 보면 CLIA장비로는 Abbott사(Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA)의 Architect, Roche사(Roche Diagnostics, Basel, Switzerland)의 Elecsys 2010과 E170, Siemens사(Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)의 Advia Centaur 등이 많이 사용되고 있었고, EIA장비로는 Biomerieux사(BioMerieux, Marcy l'Etoile, France)의 VIDAS, Abbott사의 Asxym장비 등이 일부에서 사용되고 있었다(Table 3).

2) STS 방법

비트레포네마(non-treponemal)검사는 rapid plasma reagin (RPR)법이 1, 2차 신빙도조사에서 각각 68.2%, 69.3%로 대부분의 기관에서 RPR법을 사용하고 있었고, 정량검사법인 혼탁면역측정법(turbidoimmunoassay, TIA)으로 보고한 기관은 29.5%, 28.6%이었다(Table 4). Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)법을 사용한 기관은

Table 2. Principles of methods measuring viral antigens or antibodies in the second trial of 2014 proficiency testing

Method	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	Anti-HCV	Anti-HIV
EIA	6 (0.6)	7 (0.7)	-	18 (2.2)	19 (2.3)
MEIA	7 (0.7)	7 (0.7)	1 (0.7)	4 (0.5)	6 (0.7)
CLIA	400 (38.5)	395 (39.0)	90 (67.2)	333 (40.9)	346 (42.6)
ECLIA	325 (31.3)	306 (30.2)	37 (27.6)	189 (23.2)	215 (26.5)
FEIA	35 (3.4)	35 (3.5)	6 (4.5)	-	18 (2.2)
ICA	265 (25.5)	263 (26.0)	-	270 (33.2)	206 (25.4)
RPHA/PHA/PA	-	-	-	-	2 (0.3)
Total	1,038 (100.0)	1,013 (100.0)	134 (100.0)	814 (100.0)	812 (100.0)

Values are presented as number (%).

Abbreviations: HBsAg, hepatitis B surface antigen; Anti-HBs, antibody to HBsAg; Anti-HBc, antibody to hepatitis B core antigen; Anti-HCV, antibody to hepatitis C virus; Anti-HIV, antibody to human immunodeficiency virus; EIA, enzyme immunoassay; MEIA, microparticle EIA; CLIA, chemiluminescence immunoassay; ECLIA, electro-chemiluminescence immunoassay; FEIA, fluorescent enzyme immunoassay; ICA, immunochromatography assay; RPHA, reversed passive haemagglutination; PHA, passive haemagglutination; PA, particle agglutination.

Table 3. Instruments used to measure viral antigens or antibodies in the second trial of 2014 proficiency testing

Manufacturer	Instrument	Method	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	Anti-HCV	Anti-HIV
Abbott	Architect	CLIA	225	223	74	217	221
	AxSYM	MEIA	7	7	-	4	6
	IMx	MEIA	-	-	1	-	-
Siemens	Centaur	CLIA	106	106	15	79	79
Beckman	Access	CLIA	29	28	-	21	30
Siemens	BEP series	EIA	-	-	-	2	2
BioMerieux	VIDAS	Fluorescent EIA	33	33	6	-	18
Bio-rad	Coda	EIA	-	-	-	-	1
DPC	Immulite	CLIA	7	7	-	-	-
Ortho	Vitros Eci	CLIA	16	16	-	14	14
Roche	Elecsys2010	ECLIA	179	176	2	99	111
	E170	ECLIA	137	124	35	88	99
	Modular D.P	ECLIA	1	1	-	1	1
	Cobas series	ECLIA	7	6	1	1	1
SEAC	Alisei	EIA	5	5	-	8	7
Others			20	6	-	10	10
Total			772	738	134	544	603

Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany; Beckman Coulter, Brea, CA, USA; BioMerieux, Marcy l'Etoile, France; Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA; DPC, Los Angeles, CA, USA; Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, USA; Roche Diagnostics, Basel, Switzerland; SEAC, Pomezia, Italy.

Abbreviations: HBsAg, hepatitis B surface antigen; Anti-HBs, antibody to HBsAg; Anti-HBc, antibody to hepatitis B core antigen; Anti-HCV, antibody to hepatitis C virus; Anti-HIV, antibody to human immunodeficiency virus; CLIA, chemiluminescence immunoassay; MEIA, microparticle enzyme immunoassay; EIA, enzyme immunoassay; ECLIA, eletro-chemiluminescence immunoassay.

Table 4. Trend of methods for STS

STS	Method	2011		2012		2013		2014	
		1st trial	2nd trial	1st trial	2nd trial	1st trial	2nd trial	1st trial	2nd trial
Non-treponemal	RPR card	535 (76.2)	546 (78.2)	535 (76.2)	516 (74)	522 (74)	502 (71.3)	477 (68.2)	494 (69.3)
	VDRL	15 (2.1)	18 (2.6)	15 (2.1)	21 (3.0)	19 (2.7)	14 (2.0)	16 (2.3)	15 (2.3)
	TIA	152 (21.7)	134 (19.2)	152 (21.7)	160 (23.0)	164 (23.3)	188 (26.7)	206 (29.5)	204 (28.6)
	Total	702 (100.0)	698 (100.0)	702 (100.0)	697 (100.0)	705 (100.0)	704 (100.0)	699 (100.0)	713 (100.0)
Treponemal	TPHA	13 (4.0)	17 (5.1)	13 (4.0)	13 (3.8)	8 (2.4)	5 (1.5)	3 (0.9)	3 (0.9)
	PA	120 (36.6)	116 (35)	120 (36.6)	116 (34.1)	114 (33.6)	110 (32.6)	109 (32.5)	109 (32.4)
	FTA-ABS	5 (1.5)	8 (2.4)	5 (1.5)	6 (1.8)	5 (1.5)	6 (1.8)	5 (1.5)	7 (2.1)
	ICA	139 (42.4)	140 (42.3)	139 (42.4)	148 (43.5)	155 (45.7)	156 (46.3)	149 (44.5)	150 (44.7)
	CLIA	21 (6.4)	19 (5.7)	21 (6.4)	20 (5.9)	22 (6.5)	25 (7.4)	31 (9.3)	28 (8.3)
	TIA	30 (9.1)	31 (9.4)	30 (9.1)	37 (10.9)	35 (10.3)	35 (10.4)	38 (11.3)	39 (11.6)
	Total	328 (100.0)	331 (100.0)	328 (100.0)	340 (100.0)	339 (100.0)	337 (100.0)	335 (100.0)	336 (100.0)

Values are presented as number (%).

Abbreviations: STS, serologic tests for syphilis; RPR, rapid plasma regain; VDRL, venereal disease research laboratory; TIA, turbidimmunoassay; TPHA, *Treponema pallidum* hemagglutination assay; PA, particle agglutination; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody absorption test; ICA, immunochromatography assay; CLIA, chemiluminescence immunoassay.

각각 2.3%, 2.1%였다. 트레포네마(treponemal)검사에서는 ICA법(44.5%, 44.7%)과 입자응집법(particle agglutination [PA]; 32.6%, 32.4%)이 주로 이용되고 있었고, TIA법은 11.3%, 11.6%의 기관에서 사용하고 있으며, 형광트레포네마 항체흡수법(fluorescent treponemal antibody-absorption) 등은 소수의 기관(1.5%, 2.1%)에서만 실시되고 있었다.

4. 종목별 결과분석

개별 종목별 결과는 검사법에 따라 분류하여 정리하였다.

1) HBsAg

HBsAg검사에 대한 신빙도조사 결과, 1차의 14-S-3 검체와 2차의 14-S-8 검체는 양성 검체로 각각 1,046기관 중 1,045

기관, 1,038기관 중 1,035기관에서 양성으로 보고하여 각각 99.9%와 99.7%의 높은 일치율을 보였다(Table 5). 한편 1차의 14-S-4 검체와 2차의 14-S-9 검체는 음성 검체로 각각 1,046기관 중 1,036기관, 1,038기관 중 1,031기관에서 음성으로 보고하여 각각 99.0%, 99.3%의 일치율을 보였다.

2) Anti-HBs

Anti-HBs검사에 대한 신빙도조사 결과, 1차의 14-S-3 검체와 2차의 14-S-8 검체는 음성 검체로 각각 1,021기관 중 1,008기관, 1,013기관 중 1,009기관이 음성으로 보고하여 각각 98.7%, 99.9%의 일치율을 보였다. 또한 1차의 14-S-4 검체와 14-S-9 검체는 양성 검체로 각각 1,021기관 중 1,018, 1,013기관 중 1,008기관이 양성으로 보고하여 각각 99.7%, 99.5%의

Table 5. Proficiency testing results for HBsAg in 2014

Method	1st trial										2nd trial									
	HBsAg (14-S-3)					HBsAg (14-S-4)					HBsAg (14-S-8)					HBsAg (14-S-9)				
	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total
EIA			3	2	5	5				5			4	2	6	6				6
MEIA			13		13	13				13			7		7	7				7
CLIA	1	2	353	44	400	392		8		400	1		330	69	400	396	2	1	1	400
FEIA		1	35	3	39	39				39			30	5	35	35				35
ECLIA			295	23	318	317	1			318			267	58	325	325				325
ICA		2	255	14	271	270		1		271	2		239	24	265	262	1	2		265
Total	1	5	954	86	1,046	1,036	1	9		1,046	3		877	158	1,038	1,031	3	3	1	1,038

Abbreviations: HBsAg, hepatitis B surface antigen; N, negative; WP, weakly positive; P, positive; SP, strongly positive; EIA, enzyme immunoassay; MEIA, microparticle EIA; CLIA, chemiluminescence immunoassay; FEIA, fluorescent enzyme immunoassay; ECLIA, electro-chemiluminescence immunoassay; ICA, immunochromatography assay.

Table 6. Proficiency testing results for anti-HBs in 2014

Method	1st trial										2nd trial									
	Anti-HBs (14-S-3)					Anti-HBs (14-S-4)					Anti-HBs (14-S-8)					Anti-HBs (14-S-9)				
	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total
EIA	5				5			4	1	5	7				7			6	1	7
MEIA	13				13			13		13	7				7			7		7
CLIA	382	2	11		395			316	79	395	393		1		394	2		370	22	394
FEIA	39				39	1		32	6	39	35				35			25	10	35
ECLIA	300				300		1	257	42	300	305		2		307			284	23	307
ICA	269				269	2		250	17	269	262		1		263	3	3	253	4	263
Total	1,008		12		1,021	3	1	872	145	1,021	1,009		4	1	1,013	5	3	945	60	1,013

Abbreviations: Anti-HBs, antibody to hepatitis B surface antigen; N, negative; WP, weakly positive; P, positive; SP, strongly positive; EIA, enzyme immunoassay; MEIA, microparticle EIA; CLIA, chemiluminescence immunoassay; FEIA, fluorescent enzyme immunoassay; ECLIA, electro-chemiluminescence immunoassay; ICA, immunochromatography assay.

일치율을 보였다(Table 6).

3) Anti-HBc

Anti-HBc검사에 대한 신빙도조사 결과, 1차의 14-S-3 검체와 2차의 14-S-8 검체는 비교적 강한 양성으로 각각 99.2% (132/133)와 100% (134/134)의 일치율을 보였다. 한편 1차의 14-S-4 검체와 2차의 14-S-9 검체는 약양성 검체로 각각 99.2% (132/133)와 99.3% (133/134)의 일치율을 보였다 (Table 7).

4) Anti-HCV

Anti-HCV검사에 대한 신빙도조사 결과, 1차의 14-S-3와 14-S-4, 2차의 14-S-8은 양성 검체로 각각 99.3% (818/824), 99.3% (818/824), 99.6% (811/814)의 일치율을 보였다. 2차의 14-S-9 검체는 음성 검체로 99.1% (807/814)의 일치율을

보였다(Table 8). 특히 1차의 14-S-3, 14-S-4, 2차의 14-S-8은 양성으로 제조되었으나, 음성으로 결과를 보고한 기관들이 있었는데, 이들 기관 중 1차에서는 6기관 중 5기관(83.3%), 2차는 3기관 중 1기관(33.3%)에서 ICA법을 사용하고 있었다.

5) Anti-HIV

Anti-HIV검사에 대한 신빙도조사 결과, 1차의 14-S-3 검체는 음성 검체로 816기관 중 815기관에서 음성으로 보고하여 99.9%의 일치율을 보였다. 또한 1차의 14-S-4와 2차의 14-S-8, 14-S-9 검체는 양성 검체로 각각 99.5% (812/816), 99.4% (807/812), 99.8% (810/812)의 일치율을 보였다(Table 9).

6) STS

STS검사 신빙도조사 결과, 1차의 14-S-5 검체는 양성 검체로 비트레포네마검사에서는 705기관 중 689기관에서 약양성

Table 7. Proficiency testing results for anti-HBc in 2014

Method	1st trial										2nd trial									
	Anti-HBc (14-S-3)					Anti-HBc (14-S-4)					Anti-HBc (14-S-8)					Anti-HBc (14-S-9)				
	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total
EIA			1		1			1		1										
MEIA			1		1			1		1		1			1			1		1
CLIA			89	1	90			90		90		89			89			89		89
FEIA			5		5			5		5		6			6			6		6
ECLIA	1		35		36	1		35		36		38			38	1		37		38
Total	1		131	1	133	1		132		133		134			134	1		133		134

Abbreviations: Anti-HBc, antibody to hepatitis core antigen; N, negative; WP, weakly positive; P, positive; SP, strongly positive; EIA, enzyme immunoassay; MEIA, microparticle EIA; CLIA, chemiluminescence immunoassay; FEIA, fluorescent enzyme immunoassay; ECLIA, electro-chemiluminescence immunoassay.

Table 8. Proficiency testing results for anti-HCV in 2014

Method	1st trial										2nd trial									
	Anti-HCV (14-S-3)					Anti-HCV (14-S-4)					Anti-HCV (14-S-8)					Anti-HCV (14-S-9)				
	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total
EIA			19		19			19		19		2	16		18	18				18
MEIA			9		9			9		9		4			4	3	1			4
CLIA	1	3	309	15	328	2	311	15	328		1	315	17	333	332			1		333
ECLIA		2	175	6	183		5	175	3	183	2	1	185	1	189	189				189
ICA	5	13	260	7	285	6	13	261	5	285	1	11	251	7	270	265		5		270
Total	6	18	772	28	824	6	20	775	23	824	3	15	771	25	814	807	1	6		814

Abbreviations: Anti-HCV, anti-hepatitis C virus; N, negative; WP, weakly positive; P, positive; SP, strongly positive; EIA, enzyme immunoassay; MEIA, microparticle EIA; CLIA, chemiluminescence immunoassay; ECLIA, electro-chemiluminescence immunoassay; ICA, immunochromatography assay.

이상으로 보고하였고, 트레포네마검사에서는 336기관 중 334 기관에서 양성의 결과를 보고하여 각각 97.7%와 99.4%의 일치율을 보였다. 2차의 14-S-10 검체 또한 양성 검체였는데, 트레포네마검사에서는 335기관 중 323기관에서 약양성 이상의 결과를 보고하여 96.4%의 일치율을 보였지만, 비트레포네마 검사에서는 699기관 중 391기관(55.9%)에서만 약양성 이상의 결과를 보여 그 일치율이 80%를 넘지 않기 때문에 이번 평

가에서는 제외하였다(Table 10).

고찰

면역혈청분과위원회의 2014년 바이러스 항원/항체 및 매독 항체검사 신빙도조사사업은 5월과 11월에 실시되었는데, 각각 1,060기관과 1,064기관에 검체를 발송하여 1, 2차에 참여

Table 9. Proficiency testing results for anti-HIV in 2014

Method	1st trial										2nd trial									
	Anti-HIV (14-S-3)					Anti-HIV (14-S-4)					Anti-HIV (14-S-8)					Anti-HIV (14-S-9)				
	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total	N	WP	P	SP	Total
EIA	20				20			19	1	20			18	1	19			18	1	19
MEIA	11				11			11		11			6		6			6		6
CLIA	334				334	23	2	299	10	334			328	18	346	2	7	328	9	346
FEIA	18				18			16	2	18			17	1	18			11	1	18
ECLIA	211				211	1		200	10	211			175	40	215			204	11	215
ICA	216		1		217	6	2	206	3	217	5	3	178	20	206		5	191	10	206
PA	1				1			1		1			2		2			2		2
Others	4				4			3		4										
Total	815		1		816	4	5	755	26	816	5	3	724	80	812	2	12	724	54	812

Abbreviations: Anti-HIV, anti-human immunodeficiency virus; N, negative; WP, weakly positive; P, positive; SP, strongly positive; EIA, enzyme immunoassay; MEIA, microparticle EIA; CLIA, chemiluminescence immunoassay; FEIA, fluorescent enzyme immunoassay; ECLIA, electrochemiluminescence immunoassay; ICA, immunochromatography assay; PA, particle agglutination.

Table 10. Proficiency testing results for STS in 2014

Method		STS (14-S-5)				STS (14-S-10)			
		NR	WR	R	Total	NR	WR	R	Total
Non-treponemal	RPR card	20	38	436	522	243	91	143	477
	VDRL		1	14	19	7	2	7	16
	TIA	4	4	196	164	58	18	130	206
	Subtotal	24	43	646	705	308	111	280	699
Treponemal	TPHA			3	3			3	3
	PA	1	1	107	109	5	9	95	109
	FTA-ABS			7	7		2	3	5
	ICA	1	5	144	150	5	30	114	149
	CLIA			28	28		2	29	31
	TIA			39	39	2		36	38
	Subtotal	2	6	328	336	12	43	280	335
Total		26	49	974	1,049	320	154	560	1,034

Abbreviations: STS, serologic tests for syphilis; NR, non-reactive; WR, weakly reactive; R, reactive; RPR card, rapid plasma regain card; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory test; TIA, turbidimmunoassay; TPHA, *Treponema pallidum* hemagglutination assay; PA, particle agglutination; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody absorption test; ICA, immunochromatography assay; CLIA, chemiluminescence immunoassay.

한 기관이 각각 1,053기관(99.3%), 1,046기관(98.3%)으로 매우 높은 참여율을 보였다. 2014년 참여기관은 총 1,046기관으로 2013년에 비하여 26기관(2.5%)이 증가하여 전년도 16기관(1.6%)에 비하여 다소 증가되었다[6]. 신빙도조사에 사용되는 검체는 matrix effect를 배제하기 위해 '인체유래 고위험군 바이러스 소재은행'인 '혈청검체은행'으로부터 검증된 혈청을 분양받아 각 종목의 양성과 음성 신빙도조사 검체를 인간혈청으로 자가제조하였고 병내균질성, 병간균질성 및 안정성을 검증하여 발송하였다.

바이러스 항원 및 항체검사에 대한 신빙도조사 결과 HBsAg, anti-HBs 종목은 2011년부터 전통적 방법인 RPHA, PHA법 및 RIA법이 시약 단종과 더불어 CLIA 및 ECLIA법으로 이전되는 현상을 보였다. 그런데 2014년 신빙도조사에서는 특히 CLIA법에서 일부 위음성이 발견되었는데, 그 원인을 확인한 결과 일부 혈장을 혈청으로 전환하는 과정에서 생성된 미립자에 의한 영향으로 생각되어 모든 기관에서는 혼탁이 없는 맑은 혈청이더라도 항상 원침을 하여 검사해야 될 것으로 생각된다.

간이검사법인 ICA법을 사용하는 경우 음성 검체에서 위양성으로 보고하는 경우도 있으나 대부분의 경우 양성 검체에서 위음성의 결과를 보인 경우가 있었는데, ICA법의 위음성의 결과는 ICA법의 예민도가 낮기 때문인 것으로 생각된다. 한편 anti-HIV의 간이검사인 경우 에이즈상담소 등에서 에이즈 환자의 검출 및 예방을 위하여 사용되고 있는 바, 위음성으로 인하여 환자를 검출하지 못하는 것도 문제이지만, 정상인을 양성이라고 판정하는 것도 매우 우려가 되는 바, 제품의 품질 향상과 함께 검사자의 검사판독 등 질 관리에 최선을 다하여야 할 것으로 생각된다. ICA법의 경우 검사키트의 예민도와 함께 검사 시 판독시간 및 기준, 시약의 변질이나 보관 상태(습기 차단, 밀봉 여부) 등도 결과에 중요한 영향을 미치고, 제품에 따라 로트별로 결과에 차이가 발생하는 경우도 관찰되므로 이와 같은 요인들이 검사결과에 영향을 줄 수 있다. 한편 ICA 시약의 경우 개봉 후 시간이 경과할수록 대조선이나 검량선의 색깔이 흐려지는 것을 경험(자료 미제시)할 수 있었는데, 정확한 결과를 위하여서는 시약 개봉 후 밀봉하여 습기를 차단하는 등의 보관상태가 매우 중요하다고 생각되고, 시약 개봉 후의 유효기간 등이 설정되어야 할 것으로 생각된다.

STS검사 중 non-T검사는 RPR법이 약 68% 정도로 아직까지 가장 많이 사용되고 있는 방법이고, TIA법의 경우 2012년도 23% [7], 2013년도 26.7% [6], 2014년에는 29.4%의 기관에서 사용하는 등 전년도와 비교할 때 서서히 증가하고 있는 양상이었다. TIA법으로 시행하는 정량검사법의 경우 실제 정량검사를 시행하면서도 이전의 검사법으로 보고한 기관

을 포함하면 상당수의 기관에서 정량검사법을 사용하는 것으로 생각된다. 정량검사의 유용성은 이미 널리 알려진 바 있지만, 정량검사를 시행함에 주의할 점은 검체가 혈장인 경우, 항응고제의 종류에 따라 특정 검체에서는 위음성, 위양성 반응을 보일 수 있다는 점을 숙지하고 사용하여야 할 것으로 생각된다. T검사에서는 고전적 방법인 *Treponema pallidum* hemagglutination assay법이 감소하고, 약 44%를 상회하는 기관이 ICA법으로 보고하여 가장 많이 사용하고 있었고, PA법, TIA법 및 CLIA법이 꾸준히 증가하고 있었다. 2013년에 이어 2014년도에도 STS의 일치율은 향상된 결과를 보였다. 즉 1차에서는 99.4%, 2차에서도 96.4% 기관에서 일치된 결과를 보였다. 이는 본 분과에서 시행했던 워크숍과 결과보고서를 통하여 결과 판독의 특성상 검사자의 주관이 결과 판독에 많은 영향을 주게 되므로 해당 기관에서는 보다 객관적인 결과 판독 기준을 가지고 판독하여 오류가 없도록 주지한 결과가 아닌가 생각된다.

신빙도조사의 결과 처리를 위하여 검사결과, 방법, 시약 및 기기를 코드화하여 결과를 보고하도록 하고 있는데, 이 표기가 정확하지 않아 분석에 많은 어려움이 있었다. 특히 바이러스 종목을 장비로 검사하는 기관은 장비에서 산출되는 수치를 적어 보내야 하지만, 이는 정량값을 의미하는 것이 아니므로 결과코드는 정성(음성 또는 양성)을 선택하여 주고, 수치값도 함께 보내 줘야 하는데, 이를 일일이 확인하여 수정하는 번거로움이 있었다. 각 검사마다 결과표기방법을 표준화하여 평가하여야 보다 정확한 신빙도조사가 될 수 있다고 생각되고, 참여기관, 시약, 기기 및 방법 간의 비교가 가능하다고 생각된다. 특히 2005년부터 시작한 인터넷 결과입력이 2012년도 이후부터 100%로 모든 참여기관이 손쉽게 인터넷 결과입력을 사용하고 있다. 그러나 양성과 음성 결과코드를 반대로 입력하는 등 인터넷 입력과정에서 발생한 것으로 추정되는 오류가 상당수 발견되어 가능한 확인 후 수정하여 통계처리 하였지만, 일부 발견되지 않은 오류도 있을 것으로 생각되므로, 결과입력 시의 세심한 주의가 필요할 것으로 생각된다. 이러한 사무적 오차 역시 정도관리의 한 부분이므로 각 기관에서는 결과입력 시 주의해서 결과를 입력해야 할 것으로 생각된다.

면역혈청분과위원회 위원(2014)

차영주(위원장, 중앙대학교 의과대학), 배재훈(간사, 중앙대학교병원), 권소영(대한적십자사), 김신규(한양대학교 의과대학), 김재룡(계명대학교 의과대학), 김현숙(연세대학교 의과대학), 박성훈(영남대병원), 박애자(중앙대학교 의과대학),

채석래(동국대학교 의과대학), 조윤정(고려대학교 의과대학),
박규은(중앙대학교 의과대학)

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Supplementary materials can be found via <http://dx.doi.org/10.15263/jlmqa.2015.37.3.124>

REFERENCES

1. Cha YJ, Kwon SY, Kim TY, Kim JR, Kim HS, Park MH, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2009). *J Lab Med Qual Assur* 2010;32:45-68.
2. Cha YJ, Kwon SY, Kim TY, Kim JR, Kim HS, Park MH, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2005). *J Lab Med Qual Assur* 2006;28:41-61.
3. Cha YJ, Kwon SY, Kim TY, Kim JR, Kim HS, Park MH, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2006). *J Lab Med Qual Assur* 2007;29:45-64.
4. Cha YJ, Kwon SY, Kim TY, Kim JR, Kim HS, Park MH, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2007). *J Lab Med Qual Assur* 2008;30:49-74.
5. Cha YJ, Kwon SY, Kim TY, Kim JR, Kim HS, Park MH, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2008). *J Lab Med Qual Assur* 2009;31:49-72.
6. Lee JH, Cha YJ, Bae JH, Chae SL, et al. Annual report on external quality assessment of viral markers and serological tests for syphilis in Korea (2013). *J Lab Med Qual Assur* 2014;36:161-70.
7. Cha YJ, Kwon SY, Kim TY, Kim JR, Kim HS, Park MH, et al. Annual report on external quality assessment in immunoserology in Korea (2012). *J Lab Med Qual Assur* 2013;34:51-89.

바이러스 항원/항체 및 매독항체 검사 신빙도조사 결과보고 (2014)

차영주¹ • 배재훈¹ • 박규은¹ • 채석래² • 대한임상검사정도관리협회 면역혈청분과위원회

¹중앙대학교 의과대학 진단검사의학교실, ²동국대학교 의과대학 동국대학교일산병원 진단검사의학교실

대한임상검사정도관리협회 면역혈청분과위원회의 2014년 바이러스 항원/항체검사 및 매독항체검사(serologic test for syphilis, STS) 신빙도조사 사업은 5월과 11월에 2회에 걸쳐 시행되었다. 회차마다 3개의 혼주혈청 검체를 각각 1,60기관, 1,064기관에 검체를 발송하였다. 신빙도조사용 검체는 제조 당일부터 발송 3일 후까지 3종류 이상의 검사방법으로 균질성과 안정성에 대한 검증을 실시하였다. 참여기관은 1회차에 1,053기관(99.3%), 2회차 1,046기관(98.3%)이었다. 바이러스 항원/항체 및 STS 중 B형간염표면항원에 가장 많은 기관이 참여하였고, B형간염항체, 사람면역결핍바이러스항체, C형간염항체, STS, 및 B형간염중심항체 순으로 참여하였다. 바이러스 항원/항체검사 신빙도조사 결과 가장 많이 사용되고 있는 전기화학발광면역검사법을 포함한 화학발광면역검사법에서는 약간의 위양성 결과가 발생하였고, 근래 사용이 증가하고 있는 면역크로마토그래피법에서는 위음성 결과에 주의하여야 할 것으로 분석되었다. 한편 최근 STS에서는 혈구응집법이 감소하고 면역크로마토그래피법, 입자응집법, 혼탁면역검사법의 사용이 점차 증가하고 있다.

(J Lab Med Qual Assur 2015;37:124-133)

교신저자: 차영주

우)06974 서울시 동작구 흑석로 84, 중앙대학교 의과대학 진단검사의학교실

Tel: 02)6299-2720, Fax: 02)6298-8630, E-mail: chayoung@cau.ac.kr

Annual Report on the External Quality Assessment Scheme of Viral Markers and Serological Tests for Syphilis in Korea (2014)

Young Joo Cha¹, Jae Hoon Bae¹, Quehn Park¹, and Seok Lae Chae²,
as Immunoserology Subcommittee, The Korean Association of
External Quality Assessment Service

¹Department of Laboratory Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul;

²Department of Laboratory Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital,
Dongkuk University College of Medicine, Goyang, Korea

Supplementary Table 1. Methods used for checking homogeneity and stability of control specimens

Test item	Method	Instruments	Reagents
Viral antigen or antibody	ECLIA	E170, Roche	Reagent for E170
	CLIA	Architect, Abbott	Reagent for Architect
		Centaur XP, Siemens	Reagent for Centaur XP
	ICA	Manual	SD/Green Cross MS/Asan device kit
Non-treponemal test	TIA	AU5400, Beckman	Mediace RPR
	VDRL	Manual	BD VDRL Antigen for syphilis serology
	RPR	Manual	Asan RPR card test
			IVD Labslide RPR
Treponemal test	TIA	AU5400, Beckman	BD Macro-Vue RPR card test
			Mediace TPLA
	TPPA	Manual	SERODIA-TPPA
	ICA	Manual	SD Syphilis 3.0 kit
			Asan Easy test Syphilis
			Humasis Syphilis card
			HBI Syphilis card
			Biofocus Syphilis card

Abbreviations: ECLIA, electro-chemiluminescence immunoassay; CLIA, chemiluminescence immunoassay; ICA, immunochromatography assay; TIA, turbidoimmunoassay; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory test; RPR, rapid plasma reagin; TPPA, Treponema pallidum particle agglutination assay.

Supplementary Table 2. Intra-vial and inter-vial homogeneity of control specimens

Trial	Test item	Sample	Mean*	CV (%)		
				Intra-vial	Inter-vial	Total
1st	HBsAg	14-S-3	1,856.09	1.4	1.3	5.2
	Anti-HBc	14-S-3	11.61	1.4	2.1	1.7
	Anti-HIV	14-S-3	12.16	2.4	2.3	2.3
	HBsAg	14-S-4	0.28	7.1	0	4.3
	Anti-HBs	14-S-4	1,000	0	0	0
	Anti-HBc	14-S-4	7.23	1.5	2.0	2.6
	Anti-HCV	14-S-4	107.15	1.5	2.0	2.0
	Anti-HIV	14-S-4	11.82	4.1	3.7	3.7
	Anti-TP (NT)	14-S-5	2.07	6.3	5.3	5.6
2nd	Anti-TP (T)	14-S-5	69.90	2.3	1.9	2.0
	HBsAg	14-S-8	4,492.57	1.9	1.9	1.8
	Anti-HBc	14-S-8	9.75	1.1	4.2	1.6
	Anti-HCV	14-S-8	204.69	1.9	4.6	3.3
	Anti-HIV	14-S-8	12.18	2.8	1.9	2.3
	Anti-HBs	14-S-9	591.24	4.1	2.3	3.4
	Anti-HBc	14-S-9	7.56	2.7	3.0	3.3
	Anti-HCV	14-S-9	120.86	2.1	2.2	2.1
	Anti-TP (T)	14-S-10	33.80	3.8	3.8	3.6

Abbreviations: HBsAg, hepatitis B surface antigen; Anti-HBc, antibody to hepatitis core antigen; Anti-HIV, anti-human immunodeficiency virus; Anti-HBs, antibody to hepatitis B surface antigen; Anti-HCV, anti-hepatitis C virus; Anti-TP, anti-Treponema pallidum.

*Units are signal to cut-off ratio in HBsAg, anti-HCV, anti-HIV; IU/L in anti-HBs; treponemal unit in anti-TP.

(A)

(B)

Supplementary Fig. 1. Stability of proficiency test samples for (A) HBsAg, anti-HBs, and anti-HIV; (B) anti-HCV and anti-TP. The X-axis shows the time-points tested and the Y-axis shows the result values. The units of the Y-axis are the signal to cut-off ratio in HBsAg, anti-HCV, anti-HIV; IU/L in anti-HBs; and treponemal unit in anti-TP. The cut-off ratio to differentiate positive and negative results is 1 for HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, and anti-TP; 10 IU/L for anti-HBs. Abbreviations: HBsAg, hepatitis B surface antigen; CMIA, carbonylmetal immunoassay; ECLIA, eletro-chemiluminescence immunoassay; anti-HBs, antibody to hepatitis B surface antigen; anti-HIV, anti-human immunodeficiency virus; anti-HCV, anti-hepatitis C virus; anti-TP, anti-Treponema pallidum; TIA, turbidoimmunoassay.