

Comparison of RPR Card and Mediace RPR test by KFDA Guideline

Hae Soon Lee

Department of Customer support, Kyung il Medical Inc, Seongnam 463-400, Korea

Syphilis is an infectious and sexually transmitted chronic disease caused by *Treponema pallidum*. On the basis of clinical findings, the disease has been divided into a series of overlapping stages, which are used to help guide treatment and follow-up. Persons who have syphilis might seek treatment for signs or symptoms of primary infection, secondary infection and tertiary infection. Latent infections are detected by serologic testing. A presumptive diagnosis of syphilis is possible with the use of two types of serologic tests: nontreponemal tests and treponemal tests assay. The use of only one type of serologic test is insufficient for diagnosis, because each type of test has limitations, including the possibility of false-positive test results in persons without syphilis. KFDA published Koreans guideline of Sexually transmitted infections in 2011. Two hundred samples were tested by RPR card test and Mediace RPR test with simultaneously. The agreement between RPR card test and Mediace RPR test was 95%, the discrepant samples was 5%. The characteristics of 10 discrepant samples was RPR card Positive and Mediace RPR negative nine samples, RPR card negative and Mediace RPR positive one sample. The nine samples were confirmed as FTA-ABS by KFDA guideline of syphilis test algorithm, all IgM test was Negative, all IgG test was reactive. So, these cases were past or latent syphilis. The one sample was false-positive reaction.

Key Words : Syphilis, nontreponemal, Mediace RPR, treponemal

서론

매독은 성접촉시 *Treponema pallidum* 감염되어 나타나는 전염병으로서, 우리나라에서는 제3군 감염병에 속하며, 2011년부터는 전수보고를 해야 하는 성매개감염병으로 전환하게 되었다. 특히 우리나라 매독환자는 2010년 1144명으로 증가되었으며, 그중 20대와 60대에서 성병 감염이 해마다 증가 되고 있다. 이에 2011년 4월 질병관리본부의 학술연구 용역 사업을 대한요로생식기 감염학회가 주축이 되어 성매개감염 진료지침을 발간하게 되었다(질병관리본부, 2011).

매독의 혈청학적인 진단방법은 세포로부터 유리되는 지질물질을 항원으로 사용하는 비트레포네마검사(nontreponemal test)인 VDRL 또는 RPR을 선별검사로 시행하며, 양성인 경우 트레포노마검사인 TPHA 또는 FTA-ABS로 확인 검사를 실시한다. 그러나 이 검사들은 대개 수작업으로 하게 되어 검체당 분석시간이 오래 걸리는 단점이 있고 검사자의 주관적인 판단에 의한 편차 혹은 오류의 가능성이 있다(김 등, 2007).

최근 매독검사를 일반 생화학 자동분석기에서 자동화하여 검사할 수 있는 시약인 Mediace RPR 및 TPLA (*Treponema pallidum* latex agglutination) (Sekisui Co, Tokyo, Japan)이 개발되어 국내에 사용되기 시작하여 2011년 국내 매독검사의 외부신빙도조사 현황에 의하면 비트레포네마검사법 중 자동화 검사법인 Turbidimetry immunoassay (TIA)을 사용하는 기관이 꾸준히 증가하여 134기관(19.2%)에서 사용하고 있으며, 트레포노마검사인 TPLA는 40기관(13%)이 사용하고 있었다(차 등, 2011).

자동화 장비를 이용한 검사는 소요시간이 짧고 객관적인

Corresponding Author : Lee, Hae Soon, Department of Customer support, Kyung il Medical Inc, Seongnam 463-400, Korea, Tel: 011-9711-9202, E-mail: parirose@hanmail.net

Received : 15 August 2012

Return for modification : 14 September 2012

Accepted : 18 September 2012

검사 결과의 판독이 가능하며 다량으로 검사를 진행하는 경우에 유리한 장점이 많으나, 기존 수기법과 결과가 상이한 경우가 있어 사용자들에게 혼돈을 초래하는 경우가 발생하고 있다(조 등, 2011).

이에 저자는 2011년 질병관리본부(KFDA) 가이드라인에 따른 매독 혈청 검사인 RPR card 검사와 Mediace RPR 검사 결과를 비교해 보았다.

방법

1. 검체

검체는 2012년 1월 검사센터에 RPR 검사가 의뢰된 200검체를 대상으로 하였다.

2. 측정기기 및 시약

시약은 자동화 시약인 Mediace RPR와 TPLA을 사용하여 자동분석기 Advia 2400(Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tokyo, Japan)으로 검사를 실시하였고, RPR card 검사는 알피알 카드 테스트(아산제약, 서울, 한국)를 이용하여 제조사의 지침에 따라 검사를 시행하였고, 확인검사로는 FTA-ABS IgM, IgG(Zeus, Raritan, NJ, USA)를 실시하였다.

3. 방법

검사센터에 RPR 검사가 의뢰된 모든 환자검체를 Mediace RPR 및 TPLA 검사와 RPR card 검사를 동시에 시행하였다. Mediace RPR 검사 결과와 RPR card test에서 결과가 차이가 나는 경우에는 2011년 질병관리본부(KFDA) 가이드라인에 따른 확인검사로 FTA-ABS IgM, IgG 검사를 실시하였다.

결과

총 200검체중 RPR card 양성이며 Mediace RPR 양성을 보인 검체는 56검체였고, RPR card 양성이며 Mediace RPR 음성을 보인 검체는 9검체였고, RPR card 음성이며 Medi-

ace RPR 양성을 보인 검체는 1검체였고, RPR card 음성이며 Mediace RPR 음성을 보인 검체는 134검체였다. Mediace RPR 검사는 제조사가 제시한 1.0 RU 이상을 양성으로 판정하였다(Table 1).

Table 1. Comparison of manual RPR card test results with Mediace RPR (cut-off : 1.0 RU)

Mediace RPR	RPR card		Total
	Reactive	Non Reactive	
Reactive	56	1	57
Non Reactive	9	134	143
Total	65	135	200

대상 검체중 RPR card 양성이며 Mediace RPR 검사 음성으로 두 검사 결과 일치하지 아니하는 9검체를 FTA-ABS 검사를 실시한 결과 FTA-ABS IgG 검사에서 양성, FTA-ABS IgM 검사에서는 음성으로 비활성 매독인 치료 받은 과거매독으로 진단할 수 있었으며, RPR card 음성이며 Mediace RPR 검사 양성으로 두 검사 결과 일치하지 아니하는 1검체는 FTA-ABS IgG 검사에서 음성, FTA-ABS IgM 검사에서는 음성으로 Mediace RPR 위양성임을 확인 할 수 있다 (Table 2).

고찰

매독은 *Treponema pallidum* 감염증으로, 주로 성행위 및 유사행위에 의해 감염되는 성감염증의 대표적인 질환이다. 일반적으로, 피부나 점막의 작은 상처로부터 *Treponema pallidum*이 침입하는 것에 의해 감염되고, 곧 혈류를 따라 전신으로 확산되어 여러 증상을 일으키는 전신성의 만성감염증이다. 태아가 모체 내에 태반을 통해 감염되는 것을 선천매독이라 부르고, 그 이외를 후천매독이라 한다. 또한, 피부, 점막의 발진과 장기매독의 증상을 띄는 현증매독과, 증상은 나타나지 않으나 매독혈청반응이 양성인 무증후매독으로 나누어진다.

매독혈청반응은, Cardiolipin을 항원으로 하는 비특이적

Table 2. Characteristics of 10 discrepant samples (RPR card Positive and Mediace RPR negative / RPR card Negative and Mediace RPR positive)

RPR card	Mediace		FTA-ABS		Clinical Status	
	RPR	TPLA	IgG	IgM		
1	1:1	0.29	311	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
2	1:2	0.32	286	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
3	1:2	0.44	108	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
4	1:1	0.46	57	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
5	1:2	0.51	322	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
6	1:2	0.68	35	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
7	1:4	0.68	104	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
8	1:4	0.72	130	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
9	1:2	0.91	219	Reactive	Non Reactive	Past or latent syphilis
10	NR	1.05	0.0	Non Reactive	Non Reactive	False positive

RPR카드 테스트(rapid plasma regain card test)인 응집법으로 검사하고, 양성의 경우는 *Treponema pallidum*을 항원으로 특이적인 TPHA법(*treponema pallidum* hemagglutination test), FTA-ABS법(fluorescent treponemal antibody absorption test), TPLA법(*treponema pallidum* Latex agglutination test) 검사법으로 시행하고 양성의 경우 매독이라 진단한다. 음성의 경우는 생물학적위양성(Biological false positive : BFP)으로 매독이 아니다. 그러나 감염 후 약 4주간은 양성을 나타내지 않으므로, 음성이라도 매독이 의심이 강한 경우에는 재검사를 행해야만 한다. 매독 혈청 검사는 직접검사와 같은 확진검사가 아니라 확률에 의한 추정검사이다. 그래서 혈청학적 검사 결과 해석은 필히 임상증상과 문진을 통해 확인한 후 최종 해석을 하는 것이 오진을 막는 가장 바람직한 방법이다(질병관리본부, 2011).

매독혈청검사법은 Cardiolipin항원검사법 및 매독 *Treponema pallidum* 항체검사법과 함께, 종래의 VDRL, RPR은 손이 많이 가고 복잡하기 때문에 라텍스 응집법이 이용되고, 자동화분석기에서 자동측정이 가능한 검사법이 행해지고 있다. 새로운 자동화 검사법에 의한 측정치는, 종래 VDRL, RPR값과 가능하면 일치하게 설계되어있지만, 실제로 두 검사법의 상관성을 보면 상당히 차이가 날 경우가 있다. 또한, 자동화 시약도 여러 종류가 있다보니 제조사간 차

이도 존재하고 있다(日本性感染症學會, 2011). 이러한 이유로 사용하는 시약의 특성을 잘 파악하여 매독 진단에 유용하게 사용해야하며, 치료효과의 판정 등으로, 항체가 추이를 볼 경우에는, “동일 시약에 의한 검사결과를 이용하여 판정하는 것이 유용하며 중요하다”라고 권장하고 있다(질병관리본부, 2011).

자동화 RPR 시약의 장점은 치료 후 항체가 기존 검사인 VDRL, RPR 역가보다 빨리 떨어져서 치료 경과 관찰에 보다 유용하다는 일본에서의 보고가 있다(Osato 등, 2002).

매독을 진단할 때에는 환자에게 설명한 후에 HIV 감염 유무를 검사하는 것이 추천된다. 또 매독에 의한 궤양성병변이 있는 경우, HIV의 감염확률이 높다. HIV 감염자에 병행하여 발생한 매독의 경우 임상증상과 매독혈청반응이 비전형적인 예가 많다. Cardiolipin항원검사가 위양성과 위음성을 나타내는 경우가 있다. 충분히 치료를 행해도, Cardiolipin항체가 음성으로 되지 않는 경우가 있다. HIV감염증의 경과 중에 매독의 재감염 되는 경우도 있다. 매독의 치료에는 내성보고도 없는 페니실린을 사용한다. 무증후매독에서 Cardiolipin을 항원으로 하는 검사 항체가 16배(titer 1:16, 16 RU) 이상을 나타내는 경우에는 치료하는 것을 바람직하다. 매독의 치료효과는 Cardiolipin을 항원으로 하는 검사의 항체와 매우 상관성이 좋으므로, 병기에 대응 하는 충분

한 치료를 행한 후에, 일반적으로 임상증상의 유지와 재발이 없고, Cardiolipin을 항원으로 하는 검사를 정기적으로 추적해서 정량치가 4배(titer 1:4, 4 RU) 이하로 낮아지면 성공적으로 치료 되었다고 판단한다(질병관리본부, 2011).

치료 후 6개월 경과해도 16배 이상을 나타낼 때는 치료가 불충분하거나, 재감염으로 생각되므로, 재치료를 행한다. 이러한 예는 HIV항체가의 검사가 필요하다. 또한, *Treponema pallidum*을 항원으로 하는 검사의 정량치는 치료에 의해 반드시 낮은 값을 나타내지 않으므로, 치유판정에는 사용하지 않는다.

수기법 검사인 RPR card 검사와 자동화 검사인 Mediate RPR 검사법과의 일치율이 95%로 높은 일치율을 얻었다. 불일치하였던 검체 중 기존 수기법 양성이며 자동화 음성이 9검체, 기존 수기법 음성이며 자동화 양성인 1검체였다. 일치하지 아니하는 10개의 검체를 질병관리본부 가이드라인 (Fig. 1)에 근거하여 확인검사인 FTA-ABS IgM를 해본 결과 음성으로 나와 현증이 아닌 과거감염 또는 치료 받은 매독

으로 확인 할 수 있었다.

최근 미국 CDC guideline (CDC, 2010)등에서 제안하는 *Treponema pallidum*을 항원으로 검사를 스크리닝으로 할 때에는 모든 매독(현증, 과거감염, 치료받은 매독)을 확인하는 데는 유용한 방법으로 사료 되나(최 등, 2009), 치료를 위한 매독 현증환자를 진단하기 위해서는 RPR, TPHA법 검사후 임상증상 확인하는 방법이 보다 효율적이라 생각된다. 또한 최근 증가하는 자동화 RPR시약은 기존검사인 RPR titer 1:1을 1 RU로 정한 정량 검사(日本性感染症學會, 2011)임으로 기존 RPR titer를 자동화 RPR 값으로 사용하여 진단 및 치료 경과 관찰에 사용하는 병원들이 증가하고 있다.

참고문헌

1. CDC. STD Treatment Guidelines 2010. 59:26-38. <http://www.cdc.gov/>, 2012-08-13에 최종 방문. Osato Kazuhisa, Nagao Tomoe, Inuzumi Kiyomi, Araki H, Kawai K. Clinical Evaluation of Latex Agglutination Test kits for Detecting Anti-syphilitic Lipoidal Antibodies and Anti-treponemal Antibodies. *Japanese Journal of Sexually Transmitted Diseases*, 2002, 13(1):78-82
2. 질병관리본부, 대한요로생식기감염학회. 성매개감염 진료지침 2011. 45-76. <http://www.cdc.go.kr/>, 2012-08-13에 최종 방문.
3. 日本性感染症學會. 性感染症 診断.治療 Guideline 2011. 日本性感染症學會志 2011, 22(1)S:48-51
4. 김한성, 이영경, 강희정. 자동화분석기용 Mediate RPR 검사를 이용한 매독의 혈청학적 검사. *임상검사와 정도관리* 2007, 29:195-199
5. 조진희, 문희원, 이철민, 이창훈, 허미나, 윤여민. 일개 대학병원에서 자동화 매독검사인 Mediate Rapid Plasma Reagin과 *Treponema pallidum* Latex Agglutination 양성 결과 분석. *임상검사와 정도관리* 2011, 33: 95-101
6. 차영주, 권소영, 김신규, 김재룡, 김현숙, 박명희 등. 면역혈청분과 신빙도조사 결과보고(2011). 2012, 34:s65
7. 최규철, 송지영. 최근 매독 임상양상과 매독 혈청 검사에 대한 고찰. *대한의사협회지*, 2009, 52(1):1100-1105

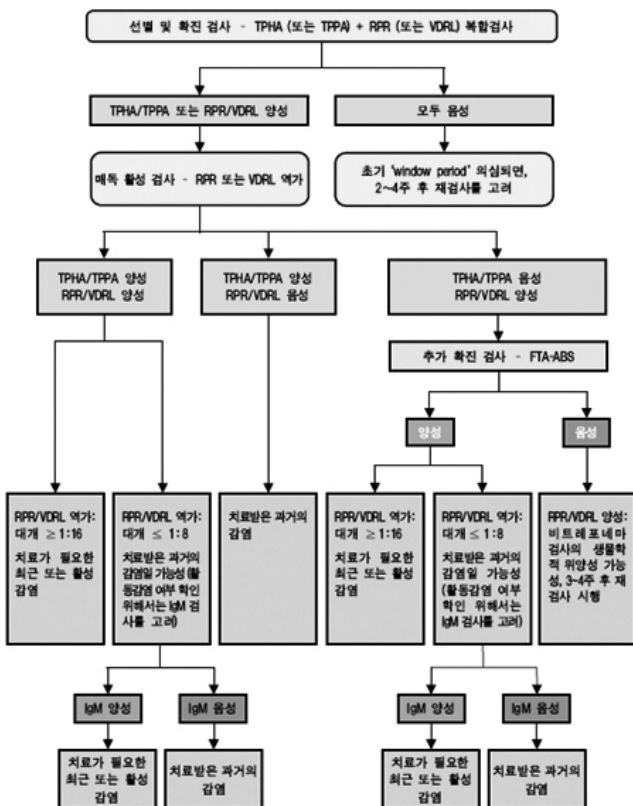


Fig. 1. Syphilis test algorithm by KFDA guideline.