

성매개 감염 진단을 위한 DNA Microarray 기반 검사의 임상적 유용성 평가

Clinical Usefulness of a DNA Microarray-based Assay for the Diagnosis of Sexually Transmitted Infections

박애자¹ · 김소영² · 서동희²

Ae Ja Park, M.D.¹, So Young Kim, M.D.², Dong Hee Seo, M.D.²

중앙대학교 의과대학 진단검사의학과¹, 랩지노믹스 검사센터²

Department of Laboratory Medicine¹, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul; LabGenomics Clinical Laboratories², Seongnam, Korea

Background: Many molecular diagnostic methods have been developed to detect sexually transmitted infections (STI). The STDetect Chip (LabGenomics, Korea) which is a DNA microarray-based tool, newly developed for STI diagnosis in vitro, and the real-time PCR-based Anyplex STI-7 (Seegene, Korea) in clinical use were evaluated using ATCC DNA and clinical samples to determine the clinical usefulness of the STDetect Chip.

Methods: The two methods were compared for consistency, sensitivity, and specificity for 6 pathogens in 300 prospectively selected clinical samples. Analytical sensitivity for ATCC *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Trichomonas vaginalis* DNA and the effect of mixing bacterial DNA were studied.

Results: The consistency of the two methods for clinical samples was superior at more than 0.92 kappa value. The sensitivity and specificity of the STDetect Chip compared with Anyplex STI-7 were 90.5-98.8%, and 95.6-99.6%, respectively. With similar analytical performance for ATCC DNA, the STDetect Chip detected 10^5 ng/ μ L of *N. gonorrhoeae*, 10^4 ng/ μ L of *C. trachomatis*, 10^6 ng/ μ L of *M. hominis*, and 10^3 ng/ μ L of *T. vaginalis*. For the mixture of three bacterial DNAs, less sensitive detection level was observed for *T. vaginalis*.

Conclusions: The STDetect Chip showed good agreement with the Anyplex STI-7 test and it is considered clinically useful for detecting sexually transmitted pathogens.

Key Words: Sexually transmitted infection, Microarray, PCR, DNA chip

서론

성매개 감염(Sexually transmitted infections, STI)은 성적 접촉에 의해 매개되는 질병을 통틀어 이르는 말이다. 성병은 성매개 질환(Sexually transmitted diseases, STD)으로도 불리지만, 무증상 감염을 포함하는 의미에서 최근에는 성매개 감염이라는 용어가

Corresponding author: Dong Hee Seo

LabGenomics Clinical Laboratories, 6F-B, 700 Daewangpangyo-ro, Bundang-gu, Seongnam 13488, Korea

Tel: +82-31-628-0730, Fax: +82-31-628-0701, E-mail: seo2023@labgenomics.com

Received: August 28, 2015

Revision received: December 30, 2015

Accepted: January 8, 2016

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2016, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

많이 사용되고 있다. 매독, 임질, 클라미디아 감염, 연성하감, 요도염, 질염, 성기단순포진, 첨규콘딜롬 등이 주요 STI 질환에 포함된다[1]. 우리나라의 감염병 예방법에서는 성매개 감염병을 보건복지부장관이 고시하도록 하고 있으며, 이에 따라 보건복지부가 고시한 성매개감염병 및 후천성면역결핍증 건강진단규칙에서는 매독, 임질, 연성하감, 비임균성 요도염, 클라미디아감염증, 성기단순포진 및 첨규콘딜롬을 성매개 감염병으로 지정하고 있다.

임질은 임균에 의해 생기는 질환을 총칭하는 말로, 일반적으로 요도가 가장 흔한 감염 부위이기 때문에 임균성 요도염이 흔하지만, 그 외에 질, 자궁경부, 나팔관, 인두, 구강점막, 항문, 직장, 각막 등 다른 기관에도 감염을 일으킬 수 있다[2]. 클라미디아 감염증은 클라미디아 균에 의해 생기는 성병으로 주로 점막을 공격하며, 요도, 자궁경부, 인두, 구강점막, 결막 등을 침범한다. 클라미디아는 잠복기가 임질에 비해 긴 편이고 질환에 감염되어도 자각 증상이 없는 경우가 많으며, 이러한 무증상 감염은 남성보다 여성에서 더 흔하다[3]. 성기단순포진은 헤르페스 바이러스가 감염의 원인으로

로, 성기나 항문이 가렵거나 성기부위에 물집이나 상처가 생기며 치료 후에도 바이러스가 완전히 소멸되지 않고 재발되는 경우가 많다[4].

클라미디아와 매독균 등 성매개 감염의 원인 병원체는 통상적인 미생물 배양검사로는 균 검출이 잘 되지 않아서 분자유전학적 검사가 일차적인 진단 검사법으로 권고되고 있다[5]. 최근 다양한 분자 유전 기법을 기반으로 하는 성매개 감염 진단 검사 시약이 개발되어 임상적으로 활용이 되고 있다. 이 중, 실시간 중합효소연쇄 반응(polymerase chain reaction, PCR)법을 기반으로 하는 씨젠 회사의 Anyplex II STI-7 Detection kit (Seegene, Seoul, Korea)는 7종의 성매개 감염 병원균의 검출이 가능한 정성적인 체외진단 의 료기기로 현재 임상에서 사용되고 있는 검사이다[6]. 반면 DNA Microarray 기술을 기반으로 하는 STDetect Chip (LabGenomics Co., Seongnam, Korea)은 10종의 성매개 감염 병원균의 검출이 가능한 정성적인 체외진단 시약이다[7]. STDetect Chip 시약은 국내 식품의약품안전처의 허가를 받은 진단시약으로서 시약의 유효성 및 안전성을 검증 받은 것으로 판단되나, 임상 검체를 이용한 연구 보고는 많지 않다. 이에 본 연구에서는 임상 검체에 대한 비교 평가에 주안점을 두고 연구를 수행하여, STDetect Chip 검사의 임상 적 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 임상연구는 검사 센터의 기관윤리심의위원회의 승인을 받은 후(2015-R01), 2015년 3월부터 7월까지 PCR 기반 성매개 감염 검사가 의뢰된 검체 중 검사 양성을 보인 300명 환자의 잔여 검체를 이용하였다. 300명 중 여성 환자는 161명(53.7%), 남성 환자는 139명(46.3%)이었다. 연구 대상군의 평균연령은 32.8세였으며, 20세 미만이 12명(4.0%), 20-29세 129명(43.0%), 30-39세 91명(30.3%), 40-49세 45명(15.0%), 50-59세 17명(5.7%), 60세 이상 6명(2.0%)으로 구성되었다. 검체의 종류는 질 세포진(vaginal swap) 검체가 74건(24.0%), 질 분비물(vaginal discharge) 검체 30건(10.0%), 소변 검체 186건(62.0%), 환부 세포진 6건(2.0%), 전립선액 3건(1.0%) 그리고 정액 검체가 1건(0.1%)이었다. 이들 잔여 검체 300개에 대하여 STDetect Chip과 Anyplex II STI-7으로 검사를 수행하였다. 동일한 검체에 대한 DNA 추출에 의한 영향을 배제하기 위하여, 일 회의 추출로 얻어진 DNA를 이용하여 한 가지 방법으로 먼저 검사하고, 나머지 DNA를 가지고 이차로 검사를 수행하였다.

STDetect Chip과 Anyplex II STI-7 Detection kit 두 검사법의 분석 민감도, 검사 재현성 평가를 위하여, 4가지 표준균주의 DNA를 구입하여 사용하였다. 사용한 4가지 표준균주 DNA는 *Neisseria*

gonorrhoeae (*N. gonorrhoeae*)의 경우 ATCC 53420D-5, *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*)의 경우 ATCC VR-870D, *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*)의 경우는 ATCC 23114D, *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*)의 경우 ATCC 30001D를 이용하였다. 각 표준 균주 1 ng의 유전체 카피 수는 *N. gonorrhoeae*의 경우 약 1×10^5 copy, *C. trachomatis*는 약 2×10^5 copy, *M. hominis*는 약 3×10^5 copy, *T. vaginalis*는 약 1×10^3 copy로 계산되었다. 분석 민감도 평가를 위하여 최초 농도 10 ng/ μ L의 샘플 시료를 만들었으며, 이를 1/10씩 희석하여, 10 ng/ μ L부터 10^{-8} ng/ μ L까지의 시험용 시료를 만들어, 각 검사법 당 총 6회 시험하여 검출 여부를 확인하였다. 재현성 평가는 각 농도에서 1일 3회씩 2일간 검사하여 재현성을 확인하였다.

병원체가 중복 감염되었을 때의 검출 능력을 알아 보기 위하여 표준균주의 DNA를 혼합하여 검사하였다. 두 가지 병원체의 혼합은 *N. gonorrhoeae*와 *C. trachomatis*를 사용하여, 10 ng/ μ L의 표준균주의 DNA를 각각 1:1, 1:1/10, 1:1/100로 세 가지 방법으로 혼합하고, 이를 1/10씩 희석하여 10 ng/ μ L부터 10^{-2} ng/ μ L까지의 시험용 시료를 만든 후 3회 반복하여 검사하였다. 세 가지 병원체의 혼합은 *M. hominis*, *N. gonorrhoeae*, 그리고 *T. vaginalis*를 1:1:1과 1:1/10:1/100로 혼합하고, 혼합한 것을 1/10씩 희석하여, 10 ng/ μ L부터 10^{-2} ng/ μ L까지의 시험용 시료를 만들어 두 가지 검사 방법으로 평가하였다.

2. 검사 방법

STDetect Chip은 DNA microarray 기술을 이용하여, 10종의 감염성 병원균인 *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *T. vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), *Candida albicans* (*C. albicans*), Herpes simplex virus-type 1 (HSV-1), Herpes simplex virus-type 2 (HSV-2)를 검출할 수 있다. 잔여 검체는 연구검사 수행 전까지 -20°C 이하에 냉동 보관하였으며, 보관기간은 2주를 넘기지 않았다. DNA 추출은 QIAamp DNA mini kit (Qiagen, Germany)를 사용하였으며, 추출된 DNA의 5 μ L를 검사에 사용하였다. 다중(Multiplex) PCR을 위하여 추출된 DNA 5 μ L, 2x Master Mix 10 μ L, 시발체 3 μ L, 증류수 2 μ L로 총 20 μ L의 PCR 반응액을 만들었다. PCR 기기는 베리티(Veriti, Applied Biosystem, USA)를 사용하였으며, 94°C에서 5분간 변성한 후, 95°C에서 50초, 57°C에서 45초 그리고 72°C에서 50초의 조건을 38회 반복하였다. STDetect Chip에 PCR 증폭된 DNA 산물 40 μ L와 교잡 용액 160 μ L를 넣고, 47°C에서 90분간 교잡 반응을 수행하였다. STDetect Chip을 세척한 후, 형광스캐너(GenePix 4000B, MDC, USA)을 이용하여 검사 결과를 판독하였다.

Anyplex II STI-7은 실시간 PCR 기술을 이용하여, *N. gonor-*

rboeae, *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *T. vaginalis*, *U. parvum* 7종을 검출할 수 있다. 제조사가 제공하는 사용자 설명서에 따라 검사를 수행하였다.

3. 통계분석

두 검사법이 다중 검사이므로 결과가 한 가지 결과만을 나타내지 않으므로 기존의 2×2 분할표(contingency table)를 사용하는 통계 적용이 어렵다. 이에 검사 결과를 세 가지 결과를 나타내도록 변형한 후, 3×3 분할표를 구하고 이로부터 Kappa값을 구하여 두 가지 검사법의 일치도를 평가하였다[8]. 예를 들어, 검사 결과가 *N. gonorrhoeae*인 경우를 기준하여, *N. gonorrhoeae* 단독 양성 결과는 NG로, *N. gonorrhoeae*와 다른 결과가 동시에 나타났을 경우는 NG-OT로 변형하고, *N. gonorrhoeae* 결과가 없는 양성이거나 음성은 모두 음성으로 변형하였다(Table 1).

Table 1로부터 일치도를 판단하기 위한 Kappa값과 Z값은 아래의 식에 근거하여 계산하였다. Kappa값은 실제 일치한 확률(Po)을 우연에 의해 올 수 있는 일치 정도(Pe)를 배제하여 산출한 일치도의 지표이다. 두 검사 결과의 일치도가 우연에 의해 일치하는 정도보다도 높다면 Kappa값은 0 이상이고, 완전 일치인 경우에는 1이 되며, 우연에 의한 일치 정도 보다 낮다면 Kappa값은 0 이하를 보인다. Kappa값이 0.75 이상이면 일치도 아주 좋음으로, 0.4 미만이면 일치도 낮음으로 평가하였다[9]. Z값(Kappa/s.e.(k))으로부터 Z-test의 유의수준 $P < 0.01$ 일 경우, 상기에서 결정할 일치도 판정은 통계적으로 유의하다. 두 검사법으로 나타나는 6가지 검사 결과에 대하여 각각의 일치도를 평가하였다.

$$Po = \sum p(i,i) = 1/7 + 0/7 + 5/7 = 6/7 = 0.857$$

$$Pe = \sum p(i,.) \times p(.,i) = 2/7 \times 1/7 + 0/7 \times 1/7 + 5/7 \times 5/7 = 27/49 = 0.551$$

$$Kappa\text{값} = (Po - Pe) / (1 - Pe) = (6/7 - 27/49) / (1 - 27/49) = 15/22 = 0.681$$

$$s.e.(k) = 1 / (1 - Pe) \times 1 / N \times \sqrt{(Pe + PexPe - \sum [p(i,.) \times p(.,i)] \times (p(i,.) + p(.,i)))}$$

검사의 민감도 및 특이도는 비교검사법 및 확인검사법에 대한 2×2 분할표를 이용하여 구하였다. 본 연구에서는 STDetect Chip 검사법의 임상 적용 가능성을 확인해보고자, 이미 임상에서 사용

되고 있는 Anyplex STI-7 검사를 확인검사법으로 하여 STDetect Chip 검사법의 검사 민감도와 특이도를 추정하였다.

결 과

1. 임상 검체에서의 검사 성능

300개 임상 검체를 대상으로 STDetect와 Anyplex 두 가지 검사법으로 검사를 수행한 결과, 두 가지 검사가 일치하는 경우는 277건(92.3%)이었다. 일치하는 임상 검체의 검사 결과를 보면 음성이 22명(7.9%), 단일 병원체 감염자는 110명(39.7%), 2중 감염자는 92명(33.2%), 3중 감염자는 44명(15.9%), 4중 감염자는 8명(2.9%) 그리고 5중 감염자가 1명(0.4%)이었다. 277건의 두 검사가 일치하는 검체에 대한 6 종의 감염균은 463건이었으며, *U. urealyticum*이 125건(27.0%), *C. trachomatis*가 112건(24.2%), *N. gonorrhoeae*가 73건(15.8%), *M. genitalium*가 55건(11.9%), *M. hominis*가 79건(17.1%), *T. vaginalis*가 19건으로 4.1%였다. 결과가 불일치하는 23건 중 적어도 하나의 병원체가 일치하는 경우가 21건이었고, 한 검체는 각각 *U. urealyticum*과 *M. genitalium*을 보여 불일치하였고, 한 검체는 STDetect에서는 *C. trachomatis* 양성을 Anyplex에서는 음성 결과를 보였다.

여섯 가지 성매개 병원체에 대해 각각 Table 1처럼 3×3 분할표를 구하고 이로부터 Kappa값과 Z값을 구하여 두 가지 검사법의 일치도를 분석한 결과가 Table 2에 나와 있다. 6가지 병원체 검사 결과가 모두 Kappa값이 0.92 이상으로, 통계적으로 유의한 수준 ($P < 0.001$)에서 상호 일치도가 아주 좋음을 보였다.

2. STDetect Chip 검사의 민감도 및 특이도

Anyplex STI-7을 확인검사법으로 가정하고, STDetect Chip을 비교검사법으로 했을 때, STDetect Chip 검사의 민감도 및 특이도는 각각 *U. urealyticum*은 95.7%, 98.8%, *C. trachomatis*는 98.3%, 95.6%, *N. gonorrhoeae*는 97.4%, 98.7%, *M. genitalium*은 95.0%, 99.2%, *M. hominis*는 98.8%, 96.8%, *T. vaginalis*는 90.5%, 99.6%로 나타났다.

3. 표준 균주 DNA를 이용한 분석 민감도 평가

표준 균주 DNA를 이용하여 분석 민감도를 평가한 결과, 두 검사 모두 *C. trachomatis*는 10^{-4} ng/μL, *N. gonorrhoeae*는 10^{-5} ng/μL, *T. vaginalis*는 10^{-3} ng/μL까지 검출할 수 있음을 보였다. 표준 균주의 종류에 따라 검출되는 희석 농도가 차이가 있었으며, *M. hominis*가 상대적으로 다른 표준 균주보다 더 낮은 농도인 10^{-6} ng/μL에서 STDetect Chip 검사법으로 검출이 가능하였다(Table 3).

*N. gonorrhoeae*와 *C. trachomatis*의 두 가지 표준 균주 DNA를

Table 1. Example of "3×3" contingency table

		Results of STDetect Chip			Total
		NG	NG-OT	Negative	
Results of Anyplex STI-7	NG	1	-	-	1
	NG-OT	1	-	-	1
	Negative	-	-	5	5
Total		2	-	5	7

Abbreviations: NG, *Neisseria gonorrhoeae*; NG-OT, NG and other pathogens.

Table 2. Statistical kappa and Z value of pathogens to determine consistency between two tests

	UU	CT	NG	MG	MH	TV
Kappa value	0.95	0.94	0.95	0.94	0.93	0.92
Z value	20.3	20.5	21.8	20.8	17.1	15.9
P value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Abbreviations: UU, *Ureaplasma urealyticum*; CT, *Chlamydia trachomatis*; MG, *Mycoplasma genitalium*; MH, *Mycoplasma hominis*; TV, *Trichomonas vaginalis*.

Table 3. Analytical sensitivity for ATCC DNA

Concentration (ng/μL)	STDetect Chip				Anyplex STI-7			
	CT	NG	MH	TV	CT	NG	MH	TV
10	D	D	D	D	D	D	D	D
1	D	D	D	D	D	D	D	D
10 ⁻¹	D	D	D	D	D	D	D	D
10 ⁻²	D	D	D	D	D	D	D	D
10 ⁻³	D	D	D	D	D	D	D	D
10 ⁻⁴	D	D	D	N.D.	D	D	D	N.D.
10 ⁻⁵	N.D.	D	D	N.D.	N.D.	D	D	N.D.
10 ⁻⁶	N.D.	N.D.	D	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
10 ⁻⁷	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
10 ⁻⁸	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

Abbreviations: D, detected; N.D., not detected.

1:1, 1:1/10, 1:1/100 혼합하여 비교한 검사 결과, 두 검사법 모두 10⁻² ng/μL까지 검출하였다. 다만 Anyplex STI-7은 10⁻² ng/μL 농도에서 *N. gonorrhoeae*만을 검출하여, 표준균주 DNA를 혼합할 경우, 표준균주에 따라 단일 표준균주의 경우보다 더 낮은 희석 농도에서 검출하지 못함을 보였다. *M. hominis*, *N. gonorrhoeae* 및 *T. vaginalis*의 세 가지 표준물질을 혼합한 경우의 시험 결과가 Table 4에 정리되어 있다. 세 가지 표준물질을 혼합한 경우도 단일 표준물질의 경우보다 더 낮은 희석 농도에서 검출되지 않음을 볼 수 있었다.

고 찰

성매개 감염은 법으로 관리되는 중요한 감염병이며, 본 연구에서 다뤄진 6가지 감염균의 경우, *N. gonorrhoeae*와 *C. trachomatis*는 국가에서 관리하고 있는 성매개 감염균에 속한다. 또한 의학적으로 성매개 감염 세균으로 확실히 분류되는 *U. urealyticum*, *M. genitalium* 그리고 원충인 *T. vaginalis*는 국가적 관리 대상은 아니지만, 성매개 감염 병원체로 분류되고 있다[5]. *M. hominis*는 아직 확실한 성매개 감염 병원체로는 분류되고 있지 않지만, 성접촉으로 감염이 가능하며, 이를 포함한 STD 진단용 핵산 검사 기법이 개발되고 있다[10, 11].

STDetect Chip은 DNA microarray 기술을 기반으로 핵산 검사

Table 4. Detection results of MH, NG, and TV DNA mixture

Concentration (ng/μL)	STDetect Chip		Anyplex STI-7	
	1:1:1	1:1/10:1/100	1:1:1	1:1/10:1/100
10	MH/NG/TV	MH/NG/TV	MH/NG/TV	MH/NG/TV
1	MH/NG/TV	MH/NG	MH/NG/TV	MH/NG
10 ⁻¹	MH/NG/TV	MH/NG	MH/NG	MH/NG
10 ⁻²	MH/NG	MH/NG	MH/NG	MH/NG

MH:NG:TV mix = 1:1:1, 1:1/10:1/100.

를 수행할 수 있도록 고안된 체외진단 의료기기로서, 감염성 병원체 검출 및 유전형 분석이 가능하다[12]. 현재 임상적으로 사용하고 있는 *Human Papillomavirus* (HPV) 검사용 DNA microarray는 30여 종의 HPV subtype을 검출하여 유전형 분석이 가능하다[13]. Anyplex STI-7는 실시간 PCR을 이용하여 감염성 미생물병원체의 검출 및 유전형 분석이 가능하도록 고안된 기술이다. Anyplex STI-7 외에 STD 검사용 제품으로 Cobas AMPLICOR CT/NG (Roche Diagnostics, USA) 및 Abbot real time CT/NG (Abbot, USA) 등의 PCR 기반 검사가 있다. 실시간 PCR 검사는 핵산을 증폭하면서 검사 결과를 바로 알 수 있다는 장점이 있다. DNA 칩을 이용한 검사는 검사결과 판독을 위해 스캐너가 필요하다.

핵산검사를 기반으로 감염성 질환 검사용 키트는 다양한 제품이 개발되어 상용화되고 있으며, 유사한 진단적 사용 목적을 갖는 체외진단 의료기기의 상동성에 대한 검증은 제품의 품질 향상 및 사용자 보호를 위하여 필요한 과정으로 판단된다. 본 연구는 동일한 감염성 질환에 대하여 감염 여부를 검출하고 동일한 종류의 병원균을 분석하는 두 가지 핵산 기반 검사법을 비교하였다. 본 연구에서 대체적으로 두 가지 검사가 일치하는 결과를 보였을 뿐 아니라, 6가지 성매개 감염 병원체에 대한 STDetect Chip의 검사의 민감도는 *T. vaginalis*를 제외하고는 95% 이상을, 특이도는 95% 이상을 보여, 검사의 민감도 및 특이도가 비교적 높게 나온 것으로 판단된다. 다만 *T. vaginalis*의 경우 민감도가 90.5%로 상대적으로 낮게 나왔다. 표준균주 DNA를 혼합한 실험에서는 STDetect Chip이 Anyplex STI-7보다 *T. vaginalis*에 대한 분석 민감도가 좋았는데, 실제 임상 검체에서는 STDetect Chip의 민감도가 떨어짐을 보여 검체 기질의 영향과 양성 검체 수가 적은 것에 기인한 것으로 여겨진다. 분석 민감도에서 *T. vaginalis*가 다른 표준 균주에 비해 낮은 10⁻³ ng/μL를 보인 것은 *T. vaginalis*의 카피 수가 1×10³으로 낮았기 때문인 것으로 여겨진다.

Kweon 등[7]의 연구에서 STDetect Chip은 13개 병원체 검출에서 높은 민감도 (95.1-100%), 특이도 (93.4-100%), 일치도 (95-100%), 양성예측도 (69.8-100%), 음성예측도 (93.1-100%)를 보였다. 본 연구에서 STDetect Chip이 Anyplex STI-7과 임상시료 300건에 대하여 모두 동일한 결과를 보이지 않았지만, 통계적으로 유의한 수준에

서 일치한다고 볼 수 있다. 결론적으로 본 연구에서 평가된 STDe-tect Chip은 기존에 임상에서 사용 중인 Anyplex STI-7와 높은 검사 일치율 및 유의한 민감도 및 특이도를 보여, 성매개 감염의 진단에 도움을 줄 수 있는 임상적 유용성을 가지는 것으로 여겨진다.

요 약

배경: 성매개 감염의 진단을 위해 여러 가지 분자진단법이 개발되어 사용되고 있다. DNA microarray 기반의 성매개 감염 진단용 체외진단 의료기기로 새로이 개발된 STDetect Chip과 이미 임상에서 사용하고 있는 실시간 중합효소연쇄반응을 이용한 Anyplex STI-7에 대해 표준균주 DNA와 임상검체를 이용하여 두 가지 검사법의 분석적 성능 및 STDetect Chip의 임상적 유용성을 평가하고자 하였다.

방법: 전향적으로 얻어진 임상 검체 300건을 대상으로 6가지 병원체에 대해 두 가지 검사법의 일치도 및 임상 민감도 및 특이도를 분석하였다. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* 그리고 *Trichomonas vaginalis* 네 가지 표준 균주에 대해 분석적 민감도 및 균주가 혼합되었을 때의 검출 영향에 대해 조사하였다.

결과: 임상 검체에 대한 검사 결과 일치도는 0.92 kappa 이상으로 매우 우수하였다. Anyplex STI-7과 비교한 STDetect Chip의 검사 민감도는 90.5-98.8%, 특이도는 95.6-99.6%를 보였다. 표준균주 DNA에 대해 전반적으로 유사한 분석적 성능을 보였으며, STDe-tect Chip의 경우 *N. gonorrhoeae*는 10^{-5} ng/ μ L, *C. trachomatis*는 10^{-4} ng/ μ L, *M. hominis*는 10^{-6} ng/ μ L, *T. vaginalis*는 10^{-3} ng/ μ L까지 검출하였다. 세 균주가 혼합되었을 때에 *T. vaginalis*의 검출능력이 떨어졌다.

결론: STDetect Chip은 Anyplex STI-7과의 검사 일치도가 높아, 성매개 감염 병원체 진단에 대해서 임상적 유용성을 가지는 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Lee IS. Historical changes and present situation of sexually transmitted diseases. J Korean Med Assoc 2008;51:868-74.
2. Shim BS. Current concepts in bacterial sexually transmitted diseases. Korean J Urol 2011;52:589-97.
3. Malhotra M, Sood S, Mukherjee A, Muralidhar S, Bala M. Genital Chlamydia trachomatis: an update. Indian J Med Res 2013;138:303-16.
4. Kim T. Treatment and management of sexually transmitted diseases. J Korean Med Assoc 2008;51:884-96.
5. Korean Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections Korean guidelines 2011.
6. Moon SJ, Choi JE, Park KI. Comparison of the Anyplex II STI-7 and Seeplex STD6 ACE Detection kits for the detection of sexually transmitted infections. J Lab Med Qual Assur 2013;35:87-92.
7. Kweon OJ, Choi JH, Song UH, Park AJ. Performance evaluation of a DNA Chip assay in the identification of major genitourinary pathogens. J Microbiol Methods 2015;109:117-22.
8. Ahn YO, Ryu KY, Park BJ. Manual for medical statistics. Seoul: Seoul National University Press, 2012;144-6.
9. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 5th ed. California: Duxbury, 2000;407-10.
10. Handsfield HH. Color Atlas & Synopsis of sexually transmitted diseases. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2011;3-28.
11. Cao B, Wang S, Tian Z, Hu P, Feng L, Wang L. DNA microarray characterization of pathogens associated with sexually transmitted diseases. PLoS ONE 2015;10(7):e0133927.
12. Chung WY, Jung YL, Park KS, Jung C, Shin SC, Hwang SJ, et al. A sexually transmitted disease (STD) DNA chip for the diagnosis of genitourinary infections. Biosensors and Bioelectronics 2011;26:4314-9.
13. Park KS, Kim JY, Ki CS, Lee NY. Comparison of the Digene HPV genotyping LQ test and the PANArray HPV genotyping chip for detection of high-risk or probable high-risk Human Papillomavirus genotypes. Ann Lab Med 2014;34:279-85.