

세균성 성병의 유전학적 진단 연구

2007

보건환경연구원 질병조사과

1. 서론

클라미디아(*Chlamydia trachomatis*) 및 임균(*Neisseria gonorrhoeae*)은 성매개 원인 질환(STD)의 원인균으로 가벼운 요도염에서 골반염증과 같은 질환을 유발하지만 상당수 비특이적이거나 무증상을 보인다. 특히 클라미디아인 경우 여성 감염자는 많은 경우 80%까지, 남성 감염자는 50%까지 무증상을 보인다. 상당수의 무증상 감염자인 경우 감염 증상이 없어 대부분 치료를 받지 않거나 받을 필요성을 느끼지 못하고 정확한 진단, 적절한 치료 및 관리시기를 놓침으로써 장기간 방치하여 남성은 요도염으로부터 전립선염 및 부고환염으로, 여성은 불임, 자궁 외 임신 및 난관난소 농양과 같은 합병증 발생을 초래하게 되며 때에 따라선 생명에 치명적 문제가 발생하기도 한다. 특히 무증상 감염자의 진단 및 치료의 중요성은 본인 치료의 문제뿐만 아니라, 성 상대자와 지속적인 관계를 가짐으로써 성병 전파에 주요 감염원이 되므로 감염 조기 진단 및 치료가 절실하다.

비특이적이거나 무증상 감염 특성을 지닌 클라미디아 및 임균 감염 여부의 정확한 진단을 위한 방법으로 배양검사, 현광현미경을 이용한 항체검출법, 유전자증폭법 등이 알려져 있다. 이러한 검사방법들은 각각의 진단능력을 평가할 수 있는 민감도, 특이도 및 양성예측율 등을 가지고 있으며, 다양한 검체의 채취 및 처리 방법 그리고 검사 시 가격과 검사 소요시간 등이 서로 달라 검사방법을 선택할 시에 기준이 되고 있다. 현재 보건소에서의 임균 진단법은 전통적인 방법으로 그람염색 및 임균배양법을 사용하고 있으며, 클라미디아의 진단으로는 100%의 특이도를 보이나 낮은 민감도와 검사시간이 오래 소요되는 배양검사법의 단점을 극복하기 위하여 항원을 검출하는 Rapid법을 사용하고 있으며 검사당일에 결과 판정을 내고 있다. 하지만 일부 발표된 논문에 따르면 윤락여성을 대상으로 조사한 결과 클라미디아 감염율이 20%이상이며, 임균 감염율이 6%을 보인다는 보고와는 달리 보건소에서 진단되고 있는 성병 감염율은 그 수치를 밑도는 수준을 보이므로써 현재 시행되고 있는 실험법이 낮은 민감도를 볼 수 있다. 또한 시행되고 있는 진단법은 면봉을 이용하여 가검물을 채취하는 방법으로 많은 불편함을 야기하고 피검사자로 하여금 수치심을 유발하며 채취자의 기술적인 숙련도에 따라 검출율에 많은 차이를 보이는 문제점이 있다.

이에 본 연구에서는 검체 채취의 간편성과 검출율의 일관성 및 질병의 정확한 진단 개선을 위하여 최근 소변검체만으로 클라미디아와 임균 감염을 동시에 검출할 수 있을 뿐만 아니라 유전자 증폭을 이용하여 높은 민감도 및 특이도를 가지는 새로운 분자생물학적 진단법인 strand displacement amplification(SDA)을 이용하여 세균성 성병 감염율을 조사하고, 보건소의 감염율과 비교하여 SDA법의 효율성을 봄으로써 합병증 발생 예방 및 무증상자에 의한 성병 전파를 최소화함으로써 사회적으로 급증하고 있는 의료비 절감에 기여하고자 한다.

2. 실험방법

1. 대상

인천관내 보건소의 협조 하에 2006년에서 2007년 동안 인천 내 938명의 윤락여성을 대상으로 실시하였다.

2. 보건소에서의 1차 검사

성병의 유전학적 진단과 현재 보건소에서 사용하고 있는 성병진단 방법의 효용성을 비교하기 위하여 각 보건소에서 실시하는 클라미디아 및 임균의 실험결과를 제공 받았다. 보건소에서는 성병 진단을 위하여 면봉을 자궁경부 안쪽에 넣어 가검물을 채취한 후 클라미디아는 Rapid 법을 시행하였고 임균은 Tayer-Martin(TM)배지를 이용한 세포 배양 및 Gram 염색으로 진행되었다.

2. 검체 채취

각 보건소에서 피검사자들의 소변을 채취한 후 보관용기인 UPT(Urine Preservative Transport Kit, Becton Dickinson Microbiology Systems, USA)에 4ml씩 취하여 냉장보관 하였다.

3. 실험기기

세균성 성병의 유전학적 진단의 한 방법인 SDA 실험법을 실행하기 위하여 BD ProbeTecTMET system(Becton Dickinson Microbiology Systems, USA)을 이용하였다.

4. 클라미디아 및 임균의 검출

BD ProbeTecTMET system을 이용한 SDA 실험법은 제조사의 지침에 따라 모든 검사과정이 이루어졌다. 채취한 소변 검체를 2500rpm에서 30분간 원심분리하여 상층액을 버린 후 2ml Diluent buffer를 첨가하여 현탁 하였다. 현탁 된 시료를 114°C에서 30분간 처리한 후 상온에서 15분간 방치하였다. 준비된 CT/GC priming well에 각각 시료를 150ul씩 분주한 후 20분 방치하여 well내에 있는 성분이 충분히 용출되도록 하였다. 준비된 CT/GC amplification well을 준비하여 54°C, CT/GC priming well은 72.5°C에 각각 10분간 처리하였다. 10분 경과 후 CT/GC priming well에서 각각 시료를 100ul씩 취하여 CT/GC amplification well에 분주한 후 3M paper로 well plate를 밀폐하여 BDProbeTecTMET system에 장착하였다. 핵산증폭이 억제되는 것을 감시하기 위해 amplification control을 검사과정마다 사용하였고, 장비에 장착된 프린터를 통해 클라미디아 및 임균의 검출결과를 양성 또는 음성으로 출력하였다.

3. 실험결과

1) 검체 채취 용이성 및 소요시간 효율성

현재 보건소에서 시행되고 있는 클라미디아 및 임균 진단을 위한 Rapid법 및 배양법은 면봉을 이용하여 자궁경부 분비물을 채취하는 방법으로 검체 채취과정에서 많은 불편을 야기하며 채취자의 기술적인 숙련도를 요한다. 진단 결과는 클라미디아 진단인 Rapid법은 즉시 결과판독이 가능하나 임균 진단을 위한 배양법은 48시간이 소요되었다. 이와 달리 본 연구에서 실시한 SDA법은 검체 채취가 용이한 소변을 사용하였고 클라미디아 및 임균의 동시 진단이 가능하며 실험 완료까지 3시간이 소요되었다. SDA법 및 보건소에서 시행되고 있는 실험법의 비교는 Figure와 같다.

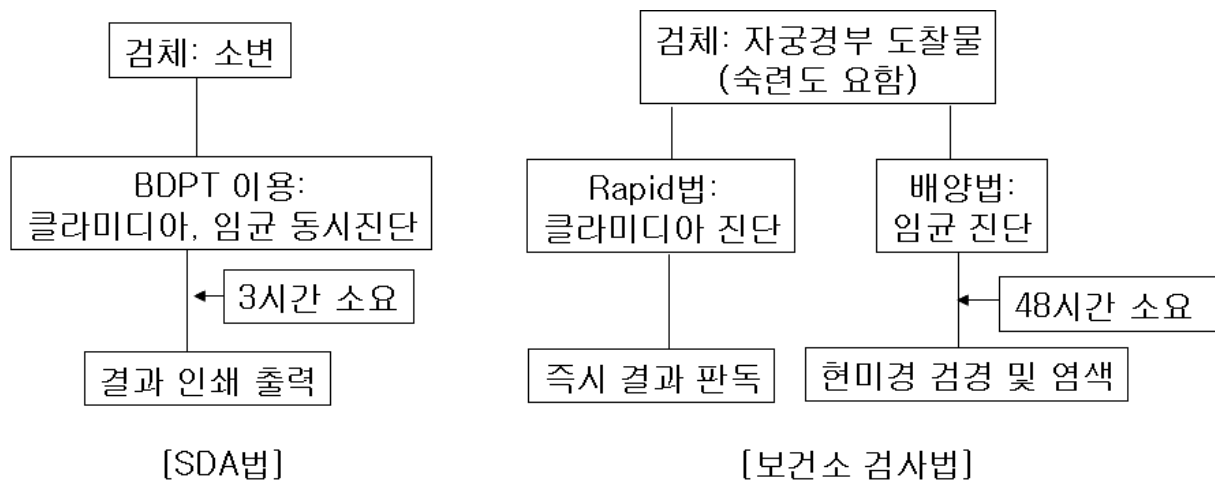


Figure. 검체 채취 및 소요시간 실험순서 비교

* BDPT:BD ProbeTecTMET system

2) 클라미디아 및 임균 양성율 비교

Table의 결과와 같이 총 938명을 대상으로 실험한 결과 BD probeTecTM ET system을 이용한 실험에서는 클라미디아가 피검사자 중 144명이 양성으로 15.35%의 양성율을 나타냈으며, 임균은 12명으로 양성율이 1.28%를 보였다. 또한 3명은 클라미디아 및 임균 이중감염을 보였다. 보건소에서 동일한 피검사자들을 대상으로 실시한 결과에서는 클라미디아가 19명이 양성으로 2.03%였으며 임균은 검출되지 않았다. 이와 같이 SDA법을 이용한 검사결과에서 클라미디아 양성율은 보건소 검사결과 보다 13.32% 높은 수치의 양성율을 보였으며, 임균은 보건소에서 시행된 검사법으로 검출 되지 않았던 것과는 달리 1.28%의 양성율을 보였다. 또한 보건소에서 검출되지 않은 이중감염자도 확인 가능하였다.

Table. BDPT system을 이용한 SDA법 실험결과 및 보건소에서 시행된 실험결과 양성율 비교

	검사건수	SDA법		보건소 검사결과	
		양성건수	양성율(%)	양성건수	양성율(%)
클라미디아	938	144	15.35%	19	2.03%
임균	938	12	1.28%	0	-
이중감염	938	3	0.32%	0	-

4. 결론

2006년에서 2007년 동안 인천관내 보건소의 협조하에 수거된 소변 검체로 클라미디아 및 임균 감염진단 검사를 SDA법으로 시행하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 현재 보건소에서는 자궁경부 분비물을 채취하여 검체로 사용한다. 이러한 검체 채취는 피검사자로 하여금 수치심을 유발할 뿐만 아니라 채취자의 기술적 숙련도에 따라 검출율 차이가 발생한다. 그러나 본 연구에서는 소변을 검체로 이용함으로써 그러한 문제점을 최소화 하였다.
2. SDA법은 클라미디아 및 임균 진단을 동시에 시행하며 기존의 임균 배양법을 이용한 진단이 48시간이 소요는 것과는 달리 3시간이 소요됨으로써 검사당일에 결과 판정을 낼 수 있는 시간단축의 효과가 있었다.
3. 클라미디아 및 임균 진단에 있어서 SDA법이 Rapid법 및 배양법보다 높은 양성율을 보였다. 이러한 높은 양성율은 무증상자의 감염을 조기 진단함으로써 합병증 발생 예방 및 성병 전파를 최소화함으로써 사회적으로 급증하고 있는 의료비 절감에 기여할 것이라 사료된다.