

질편모충의 혈청 IgG 항체 측정을 위한 세 가지 항원의 비교

류재숙, 윤경*, 하서은, 민득영, 안명희

한양대학교 의과대학 기생충학교실, 윤경산부인과의원*

Comparison of Three Trichomonas Antigens for the Detection of IgG Antibody in Serum

Jae-Sook Ryu, Kyong Yoon*, Seo-Eun Ha, Duk-Young Min, and Myoung-Hee Ahn

Department of Parasitology, Hanyang University College of Medicine, Seoul,
Dr. Yoon Kyong's OB & GY Clinic*, Songnam, Korea

Background : Direct wet mount examination of vaginal secretion, widely applied for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection in woman patients, is rapid and economical. However, the sensitivity of this technique is not so high. In this study enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was employed for the detection of serum anti-*T. vaginalis* IgG antibodies from vaginal trichomoniasis patients.

Methods : Eighty sera from trichomoniasis patients who visited a Dr. Yoon Kyong's Obstetric & Gynecologic Clinic in Songnam and 30 non-infected healthy men were tested for detection of anti-*T. vaginalis* IgG antibody. Soluble lysate and excretory-secretory antigen prepared by mixing of six isolates of *T. vaginalis*, and lysate from one isolate (KT4) were used as antigen for ELISA.

Results : The sensitivity of ELISA using mixed lysate of six isolates was 95.0%, and the sensitivity of the lysate from KT4 and mixed excretory-secretory antigen from 6 isolates were 86.4% and 76.3%, respectively. Specificities of ELISA by the three antigens were 93.3%, 96.3% and 92.0%, respectively.

Conclusions : It is suggested that ELISA using mixed lysate of *T. vaginalis* six isolates could be useful tools for the diagnosis of trichomoniasis.

Key words : *Trichomonas vaginalis*, ELISA, soluble lysate antigen, excretory-secretory antigen

서 론

질편모충 감염을 진단하는데는 다양한 방법이 이용되고 있는데 직접도말법은 시행하기가 간단하고 비용이 저렴하지만 시간이 경과하면 충체의 운동성이 없어지므로 관찰하기 어렵고 질분비물 1ml에 10⁴원충이 있어야 검출될 정도로 감수성이 낮다. Cytologic screen에 사용되는 Papanicolaou 염색법은 질편모충의 진단에 보

원본 접수 : 2000년 1월 25일 접수번호 : CM 3-1-10
수정본접수 : 2000년 2월 23일

교신저자 : 류재숙

(133-791) 서울 성동구 행당동 17
한양대학교 의과대학 기생충학교실
Tel : 2290-0683, 2290-0680 Fax : 2281-6519
E-mail: jsryu@email.hanyang.ac.kr

편적으로 사용되는데 [1] 무증세의 여성에서도 원충을 검출할 수 있는 장점이 있지만 정확도가 떨어지는 단점이 있다. 질편모충증의 진단에 현재까지 알려진 가장 좋은 진단법은 분자생물학적 기법을 이용한 polymerase chain reaction (PCR)으로. 한 개 이하의 영양형으로도 검출될 정도로 감수성이 뛰어나지만 [2] 모든 실험실에서 적용하기에는 기계와 기술을 갖추어야 하며 또한 PCR을 반복하다보면 검사실이 질편모충 핵산으로 오염되어 위양성으로 나올 수 있는 단점이 있다. 이외에 배양법은 다른 방법에 비해 민감도가 높지만 두가지 종류이상의 배지를 사용해야 민감도가 높아진다고 하며 [3] 충체를 관찰하는데 2~7일이 소요되는 단점이 있다.

한편 질편모충증을 진단하는 여러 종류의 면역학적 방법 즉 방사성면역검사법, 간접형광항체법, 단세포군

항체를 이용한 직접형광항체법 및 immunoblot 등이 보고되었는데 효소면역검사법은 질편모충 집단검사에 이용 시 다른 검사법에 비해 신속하고 경제적인 방법으로 인정되고 있다. 그러나 현재까지 보고된 효소면역검사법은 민감도와 특이성이 높지 않은 단점이 있다.

이 연구에서는 질편모충증 환자의 혈청 내 항체가를 질편모충 6개 분리주를 혼합한 질편모충 용출항원, 1개 분리주(KT4)의 용출항원 및 분비-배설항원을 사용하여 효소면역검사법을 시행하고 각 항원에 의한 민감도와 특이도를 비교하여 진단적 이용가치를 평가하고자 한다.

재료 및 방법

1. 질편모충의 분리 및 배양

질편모충 6개 분리주를 사용하였는데 그중 4개 분리주인 KT4, KT11, KT12 및 KT18 분리주는 국내에서 분리한 것으로 대하 및 소양증을 호소하는 부인과 환자의 질 도말검사에서 질편모충이 확인된 질분비액을 면봉으로 채취하여 TYM 배지 (Trypticase-Yeast extract-Maltose)에 무균배양하였다[4]. 외국에서 분리한 2개 분리주는 metronidazole에 내성인 질편모충으로 알려진 IR78, CDC85주를 영국 Wales University로부터 분양 받아 사용하였다. TYM 배지의 처방은 1차 증류수 435ml에 Trypticase 10.0g, Yeast extract 5.0g, Maltose 2.5g, L-cystein HCl 0.5g, Ascorbic acid 0.5g, K₂HPO₄ 0.5g, KH₂PO₄ 0.5g, FeSO₄·7H₂O 0.05g, TC medium 0.25g를 넣고 녹인 후 0.2μm 크기의 소공이 있는 여과지를 통과시켜 무균상태를 만든 후 말혈청 50ml를 섞어 만들고 15ml 배양 시험판에 5ml씩 분주하여 사용하였다.

2. 환자 및 건강인의 혈청 분리

성남에 위치한 00산부인과 의원에 내원한 1998년 5월 18일부터 1999년 9월 24일 까지 내원한 환자에서 질분비물을 현미경으로 관찰하여 운동성이 있는 질편모충 영양형이 관찰된 80명의 환자 (16세-52세)의 혈액을 채취하여 혈청을 분리하고 -70°C에 보관하면서 사용하였다. 대조군으로는 한양대학교 의과대학에 재학 중인 건강한 남학생 30명 (22세-25세)으로부터 혈청을 얻었다. 모든 혈청은 효소면역검사법을 시행하기 전 56°C 항온수조에서 30분간 비동화시켜 사용하였다.

3. 효소면역검사법(ELISA)

1) 항원제조

항원은 두가지 종류로 용출항원과 분비-배설항원을 사용하였다. 용출항원의 제조는 TYM 배지에서 배양한 질편모충 KT4 분리주 또는 6개 분리주를 모아 인산

완충액으로 3회 원침 세척하였다. -70°C에서 하룻밤 냉동시켰다가 녹인 후 ultrasonicator로 세포막을 파괴시켰다. 세포막이 파괴되었는지 현미경으로 확인하였다. 4°C, 10,000g에서 1시간 원심침전시켰다. 상청액을 증류수에서 24시간 투석한 후 -70°C에 보관하면서 사용하였다. 분비-배설항원의 제조는 log stage의 운동이 활발한 6개 분리주 질편모충 영양형을 인산완충액으로 3회 세척 후 인산완충액을 넣어 부유시킨 후 37°C 항온기에서 1시간 반응시킨 다음 10,000g에서 1시간 반응시켜 원충을 가라앉힌 후 상청액을 사용하였다. 항원의 단백질 함량은 Lowry 등 [5]의 방법에 따라 측정하였다.

2) 효소면역검사법

효소면역검사법은 Voller 등[6] 및 이 등[7]의 방법에 따라 시행하였다. 질편모충 용출항원 및 분비-배설항원을 도포완충액 (coating buffer, pH 9.6)으로 5μg/ml가 되게 희석하여 polystyrene microplate (Costar, Maine, USA)의 각 홈에 100μl씩 넣어 4°C에서 하룻밤 방치하였다. 세척액 (PBS Tween-20, pH 7.4)으로 5분씩 3회 세척하고 5% bovine serum albumin (BSA)이 들어있는 도포완충액을 넣어 37°C 항온기에서 2시간 반응시켜 blocking하였다. 세척액으로 3회 세척하고 2% BSA를 포함한 인산완충액으로 1:200으로 희석한 시험혈청을 100μl 씩 넣어 37°C 항온기에서 1시간 반응시켰다. 세척액으로 3회 세척 후 1:10,000로 희석한 peroxidase conjugate anti-human IgG (Cappel, North Carolina, USA)를 100μl씩 넣고 다시 37°C에서 1시간 반응시켰다. 세척액으로 3회 세척 후 기질액을 넣어 30분간 실온에서 반응시켰다. 기질로는 phosphate-citrate 완충액 (pH 5.0) 100ml에 ortho-phenylene diamine (Sigma) 40mg을 녹인 후 반응시키기 직전에 H₂O₂ 40μl 넣어 잘 섞은 후 100μl씩 각 홈에 넣었다. 2.5M H₂SO₄ 50μl씩 넣어 반응을 정지시키고 ELISA광량계 (Dynatech Co., Virginia, USA)를 사용하여 490nm에서 흡수광량을 측정하였다.

4. 통계분석

질편모충증 환자의 흡광도와 대조군의 흡광도의 유의성을 알아보기 위하여 t-test를 시행하였다. 6개 분리주를 혼합한 용출항원에 의한 흡광도와 KT4 분리주 용출항원에 의한 흡광도 및 분비-배설항원에 의한 흡광도를 대상으로 각 흡광도 간의 상관도를 알아보기 위하여 상관계수를 측정하였다.

질편모충증 환자의 흡광도가 평균보다 높았던 환자군과 낮은 군으로 나누었을 때 각 군에서 증세를 나타내는 환자의 비율이 유의하게 다른지 알아보고자 Pearson's Chi-Square test를 시행하였다.

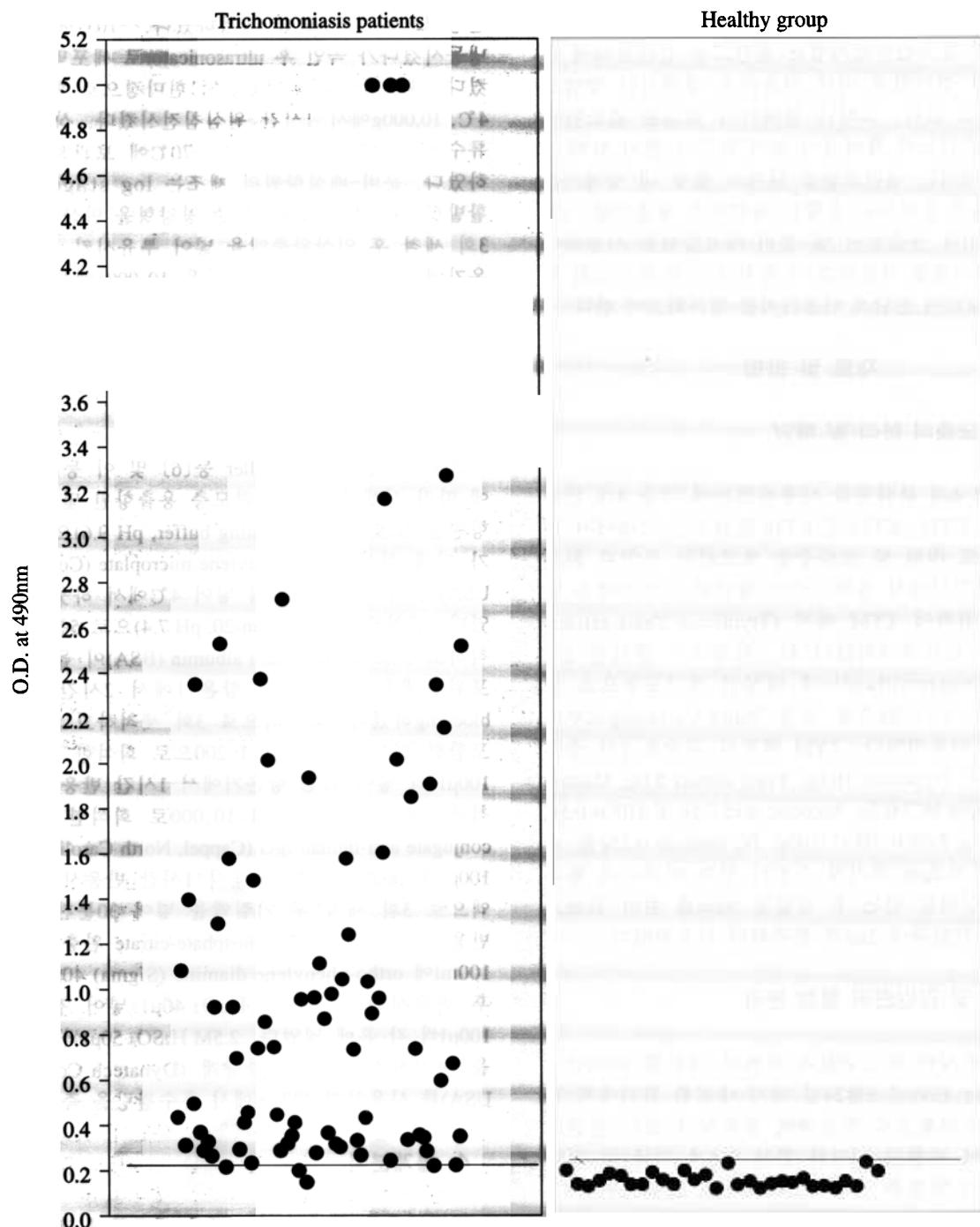


Fig. 1. Distribution of serum anti-*T. vaginalis* IgG in 80 trichomoniasis patients and 30 healthy control.

*Cut-off point was selected as two standard deviation above the mean value for control sera and determined to be 0.24.

결 과

질편모충 6개 분리주를 혼합한 영양형의 용출액을 항원으로 하였을 때 질편모충 환자 80명의 혈청 IgG 항체 흡광도는 0.16으로부터 5.1이상으로 넓게 분포되어 있었으나 건강 대조군의 흡광도는 0.12에서 0.26으로

서로 비슷하였다 (Fig. 1). 질편모충증 환자의 흡광도는 1.17 ± 1.179 (평균 \pm 표준편차)로 건강 대조군의 0.16 ± 0.036 보다 유의하게 높았다 ($P < 0.001$). 건강 대조군 흡광도 상한선 ($\text{mean} \pm 2 \text{ S.D.}$)을 0.24로 할 때 질편모충 환자 80명 중 양성 반응을 보인 환자는 76명으로 민감도는 95.0% 이었고 건강대조군은 30명 중 2명

Table 1. Serum IgG antibody levels (optical density, OD) of trichomoniasis patients and healthy control by IgG-ELISA using three different *T. vaginalis* antigen

Antigen	Mean OD ± S. D. (range)	
	trichomoniasis	healthy control
Lysate Ag. prepared by mixing of six <i>T. vaginalis</i> isolates	1.17±1.179 (0.16-5.1)	0.16±0.036 (0.12-0.26)
Lysate Ag. from KT4 isolate	0.50±0.596 (0.11-3.1)	0.10±0.030 (0.04-0.17)
ESP Ag. prepared by mixing of six <i>T. vaginalis</i> isolates	0.86±0.748 (0.13-3.2)	0.19±0.072 (0.06-0.36)

Table 2. Comparison of sensitivity and specificity of IgG-ELISA using three different antigen for diagnosis of trichomoniasis

Antigen	Sensitivity	Specificity
Lysate Ag. prepared by mixing of six <i>T. vaginalis</i> isolates	95.0%(76/80)	93.3%(28/30)
Lysate Ag. from KT4 isolate	86.4%(57/66)	96.3%(26/27)
ESP Ag. prepared by mixing of six <i>T. vaginalis</i> isolates	76.3%(61/80)	92.0%(23/25)

Table 3. Comparison of variables between trichomoniasis with ELISA O.D.<1.17* and patients with ELISA O.D. > 1.17*

Trichomoniasis	No. of patients	ELISA (O.D.)	Age	Ratio of patients with symptoms
Patients with ELISA O.D.< 1.17	55	0.54± 0.29†	35.5±9.52	63.6% (35/55)*
Patients with ELISA O.D. > 1.17	25	2.54± 1.22†	37.1±8.84	40.0% (10/25)†
Total	80	1.17±1.179	36.0±9.28	56.3% (45/80)

* 1.17 is a mean optical density (O.D.) of 80 trichomoniasis determined by ELISA using lysate antigen prepared by mixing of six *T. vaginalis* isolates

† $P<0.05$ by t-test

‡ $P<0.05$ Pearson's Chi-square test

을 제외하고 모두 음성으로 나와 특이도 93.3%이었다. 건강대조군 흡광도 상한선을 $\text{mean} \pm 3 \text{ S.D.}$ 인 0.27로 계산하였을 때에도 민감도가 91.3% (73/80)로 높았다 (Table 1, 2).

질편모충 6개 분리주 중 병원성이 가장 높은 KT4 분리주의 용출액을 항원으로 하였을 때 질편모충 환자의 항체가는 0.50 ± 0.596 이었고 건강대조군은 0.10 ± 0.03 으로 두 군간에는 유의한 차이가 있었다 ($P<0.001$). 건강 대조군 흡광도 상한선 ($\text{mean} \pm 2 \text{ S.D.}$)을 0.16으로 할 때 민감도는 86.4%, 특이도는 96.3%이었다 (Table 1, 2).

질편모충 6개 분리주를 혼합한 영양형의 분비-배설액을 항원으로 사용했을 경우에는 질편모충증 환자는 흡광도가 0.13-3.2로 용출항원에서와 같이 넓게 분포되어 있었다. 질편모충에 감염된 여성은 0.86 ± 0.748 의 흡광도를 보여 건강대조군의 0.19 ± 0.072 보다 유의하게 높았다 ($P<0.001$). 건강대조군 흡광도 상한선 ($\text{mean} \pm 2 \text{ S.D.}$)인 0.33이상을 양성의 기준으로 하였을 때 질편모충증 80명 중 61명에서 양성을 보여 민감도는 76.3%이었고 특이도는 92.0%이었다 (Table 1, 2).

질편모충 6개 분리주를 혼합한 용출항원을 이용한 효소면역검사법에 의한 흡광도는 KT4 분리주 용출항

원에 의한 흡광도와 상관도가 높았다 ($\gamma=0.958$, $p<0.001$). 또한 6개 분리주 혼합 용출항원 또는 KT4 용출항원을 이용한 질편모충증 환자의 흡광도는 분비-배설항원에 의한 흡광도와 상관계수가 각각 $\gamma=0.951$ ($P<0.001$), $\gamma=0.932$ ($P<0.001$)로 높은 상관도를 보였다.

질편모충 6개 분리주를 혼합한 영양형의 용출액을 사용한 ELISA에서 질편모충증 환자 80명의 평균 흡광도인 1.17을 기준으로 흡광도가 높은 25명 (A군)과 흡광도가 낮은 55명 (B군)을 비교하였다. A군의 평균나이는 37.1세, B군의 평균나이는 35.5세로 두군간의 나이차는 유의하지 않았다. A군의 흡광도는 2.54 ± 1.22 , B군의 흡광도는 0.54 ± 0.29 로 A군에 비해 B군에서 유의하게 낮았다 ($P<0.05$, t-test, Table 3). A군 및 B군을 포함한 질편모충증 환자 80명 중 질염증세를 호소하는 사람은 43명이었는데 A군 25명 중 10명이 질염증세를 나타냈고 B군에서는 55명 중 33명이 증세를 나타내어 B군에서 질염증세를 호소한 사람이 유의하게 많았다 ($P<0.05$, Pearson's Chi-square test). 질염증세 중 질분비물 과다를 호소하는 환자는 24명으로 가장 많았고 가려움증, 질출혈, 복통, 악취 등의 순으로 증세를 호소하였다 (Table 4).

Table 4. Symptoms of eighty trichomoniasis patients

Characteristics	Ratio of trichomoniasis with symptoms
Leukorrhea	30.0% (24/80)
Pruritus	16.3% (13/80)
Vaginal bleeding	11.3% (9/80)
Abdominal pain	8.8% (7/80)
Foul smelling	2.5% (2/80)

고 칠

질편모충은 성병 중 가장 널리 퍼져 있다고 추측되고 있다. 미국에서도 매년 2~3백만명이 감염된다고 추정되고 있으며[8] 국내에서도 강원지역의 조사에서 7%의 감염률이 보고되었고[9] 연구자가 있는 실험실에서도 PCR 방법으로 감염률을 조사하였는데 질분비물 과다, 음부 가려움증을 호소하는 산부인과 내원자의 11%가 감염되어 있음이 보고되어 높은 감염률을 보이는 기생원충임을 알 수 있었다[2]. 특히 임산부의 질편모충증은 심각한 문제를 야기하는데 조기출산, 조기태반박리 등을 유발하는 등 심각한 문제를 일으킨다[10,11]. 또한 human immunodeficiency virus (HIV)의 전파에도 관여하며 자궁경부암에 관여될 수 있다고 보고되어[12,13] 국민보건을 위협하는 기생원충임을 알수 있다. 이 연구에서는 질편모충증의 진단에 이용될 수 있는 민감도와 특이도가 높은 효소면역검사법을 제시하고자 용출항원과 분비-배설항원을 비교하였다. 지금 까지 질편모충증의 진단에 이용되는 효소면역검사법의 항원으로는 whole cell 또는 soluble 항원 (lysate)이 주로 사용되었으며[14~17] 드물게 gel-filtration purified antigen[18,19]이 사용되어 왔으나 분비-배설액을 항원으로 사용하려는 시도는 별로 없었다. 이 연구에서는 분비-배설항원을 질편모충증의 진단에 이용될 수 있는지 알아보자 하였는데 환자의 혈청내 분비-배설액에 대한 항체가 생산되는 것을 확인 할 수 있었다.

기생충 분야에서 분비-배설항원은 개회충[20], 유구 낭미충증[21] 간질증[22] 등의 윤충 감염증 (helminthic infection)의 진단에 유용하게 이용되고 있는데 원충에서는 이질아메바에 의한 감염에서 분비-배설항원이 용출항원에 비해 손색이 없이 유용하다는 보고[23] 이외에는 별로 알려지지 않았다. 이 연구에서는 편모충인 질편모충의 분비-배설액이 효소면역검사법의 항원으로 이용될 수 있으나 민감도를 높이기 위해서는 항원의 순수 분리가 필요하다고 생각된다.

이 연구에서는 병원성이 높은 KT4분리주의 용출액과 6개 분리주를 혼합한 용출항원을 비교하였을 때 혼합항원이 KT4 항원에 비해 민감도가 높은 것을 알 수 있었다. 그러나 간접형 광항체법에 의해 질편모충 1개

분리주의 항원과 7개 분리주의 혼합항원과 차이가 없음을 보고한 논문과는 차이가 있었다[24]. 지금까지 보고된 질편모충 환자의 혈청을 이용한 효소면역검사법 중 민감도가 90% 이상되는 보고는 별로 없었는데 이 연구에서는 6개 분리주 혼합항원을 이용한 효소면역검사법에서 민감도가 95.0% 특이도가 93.3%로 비교적 진단에 바로 적용될 수 있는 검사법으로 사료된다.

한편 Cogne 등[16]은 질편모충 2개 분리주를 혼합한 항원과 4개 분리주를 혼합한 항원에 의한 항체가는 상관도가 좋다고 하였는데 이 연구에서도 1개 분리주에 의한 흡광도는 6개 분리주의 흡광도와 상관성이 높았고 또한 용출항원과 분비-배설항원을 비교하였을 때에도 2종류의 항원 간에 상관도가 높음을 알 수 있었다.

질편모충증 환자의 항체가의 분포는 매우 다양하여 0.16~5.1로 널리 분포되었는데 이것은 김 등[25]의 보고와 같았다. 이 연구에서는 다양한 흡광도를 보인 환자중 항체가가 높은 군은 만성 감염이거나 반복 감염으로 추정되고 낮은 군은 급성 감염으로 추측되므로, 6개 분리주 항원을 사용한 효소면역검사법에서 질편모충증의 흡광도의 평균인 1.17을 기준으로 높은 군(25명)과 낮은 군(55명)으로 나누어 비교하였다. 질염증세를 나타내는 비율은 흡광도가 낮은 군에서 63.6%이고 높은 군에서 40%로, 낮은 군의 환자에서 증세를 호소하는 비율이 유의하게 높았다 ($P<0.05$). 이것은 급성기에는 질염증세를 나타내다가 만성으로 됨에 따라 purulent discharge 가 감소하고 영양형수가 줄어든다는 Wolner-Hanssen 등[26]의 보고와 비슷하였으나 질편모충증을 급성과 만성으로 나누어 증세 및 항체가 등을 비교한 보고가 드물어서 비교하는데는 어려움이 있다.

질편모충증 환자가 호소하는 질염증세는 질분비물, 가려움증 등으로 일반적으로 알려진 증세와 비슷하였으나 질출혈, 복통등이 질편모충증 환자의 11.3% (9/80)와 8.8% (7/80)에서 각각 호소되어 의외로 높은 비율을 나타내었으나 조사한 환자수가 많지 않으므로 앞으로 좀 더 많은 환자를 대상으로 자세히 조사하는 것이 필요하다.

이 연구에서는 질편모충증 진단방법으로 사용할 수 있는 효소면역검사법을 개발하고자 용출항원과 분비-배설항원을 비교하였는데 질편모충 6개 분리주를 혼합한 용출항원을 사용하였을 때 민감도와 특이도가 높아 실제 집단검사에 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

요약

배경 : 질편모충증 환자에서 효소면역검사를 이용한 혈청내 항체가를 측정하여 진단에 이용하고자 하는 보고는 많지 않다. 이 연구는 습식도말법에 의해 질편

모충이 확인된 질염 환자의 혈청내 질편모충 항체를 효소면역검사로 측정하여 진단에 이용 가능성을 알아보자 여러 항원을 제조하여 비교하였다.

방법 : 성남에 위치한 산부인과의원에서 1998년 5월부터 1999년 9월까지 내원한 환자 중 질분비물에 질편모충이 관찰되는 80명의 혈청내 항체를 효소면역검사를 이용하여 측정하였다. 민감도와 특이도가 높은 항원을 찾고자 질편모충 6개 분리주를 혼합한 용출항원 및 분비-배설 항원, 1개 분리주의 용출항원을 이용하여 효소면역검사를 시행하고 민감도와 특이도를 비교하였다.

결과 : 질편모충 6개 분리주의 혼합 용출액을 항원으로 사용하였을 때 민감도는 95.0%이었고 1개 분리주를 사용하였을 때는 86.4%로 여러 분리주를 혼합한 것이 민감도가 높았다. 분비-배설 항원을 사용하였을 때 민감도는 76.3%로 용출항원에 비해 민감도가 떨어지는 것을 관찰할 수 있었다.

결론 : 질편모충증의 진단에 질편모충 여러 분리주를 혼합한 용출액을 항원으로 한 효소면역검사법은 민감도가 95.0%, 특이도는 93.3%로 질편모충증의 집단 검사에 유용하게 사용될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Spence MR, Hollander DH, Smith J, McCaig L, Sewell D, Brockman M. *The clinical and laboratory diagnosis of Trichomonas vaginalis infection. Sex Trans Dis* 1980;7:168-172.
- Ryu JS, Chung HL, Min DY, Cho YH, Ro YS, Kim SR. *Diagnosis of trichomoniasis by polymerase chain reaction. Yonsei Medical Journal* 1999;40:56-60.
- Krieger JN, Tam MR, Stevens CE, Nielsen IO, Hale J, Kiviat NB, et al. *Diagnosis of trichomoniasis: Comparison of conventional wet mount examination with cytologic studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens. JAMA* 1988;259:1223-1227.
- Diamond L. *The establishment of various trichomonads of animals and man in axenic cultures. J Parasitol* 1957;43:488-490.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. *Protein measurement with folin phenol reagent. J Biol Chem* 1951;193:265-275.
- Voller A, Barlett A, Bidwell DE. *Enzyme immunoassay for parasitic disease. Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1976;70:98-106.
- 이미리, 신명현, 임미혜, 류재숙, 안명희, 민득영. 질트리코모나스 환자에서 효소표식면역 검사법을 이용한 혈청내 항-질트리코모나스 IgG 및 IgM 항체 가의 측정. *기생충학잡지* 1990;28:25-30.
- Kent HL. *Epidemiology of vaginitis. Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1168-1176.
- 최교선, 권장연, 어영, 구재석, 차동수, 김명철. 강원지역의 질 *Trichomonas vaginalis* 유병률. *대한산부회지* 1996;7:1273-1278.
- Soper DE, Bump RC, Hurt WG, *Bacterial vaginosis and trichomonas vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol*, 1990;163:1016-1023.
- Minkoff H, Grunbaum AN, Schwarz RH, Feldman J, Cummings M, Crombleholme W, et al. *Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. Am J Obstet Gynecol* 1984;150:965-972.
- Laga M, Manoka A, Kivuvu M, Malele B, Tuliza M, Nzila N, et al. *Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. AIDS* 1993;7:95-102.
- Zhang ZF, Begg CB. *Is Trichomonas vaginalis a cause of cervical neoplasia? Results from a combined analysis of 24 studies. Int J Epidemiol* 1994;23:682-690.
- Street DA, Robinson DT, Ackers JP, Hanna NF, McMillan A. *Evaluation of an me-linked immunodorbent assay for the detection of antibody to Trichomonas vaginalis in sera and vaginal secretions. Br J Vener Dis* 1982;58:330-333.
- Alderete JF. *Enzyme-linked immunosorbent assay for detecting antibody to Trichomonas vaginalis. Br J Vener Dis.* 1984;60:164-170.
- Cogne M, Brasseur P, Ballet JJ. *Detection and characterization of serum antitrichomonial antibodies in urogenital trichomoniasis. J Clin Microbiol* 1985;21:588-592.
- Wos S, Watt RM. *Immunoglobulin isotype of anti-Trichomonas vaginalis antibodies in patients with vaginal trichomoniasis. J Clin Microbiol* 1986;24:790-795.
- Angeretti A, Merlino C, Savoia D, Martinotti MG. *Use of a crude extract or a purified antigen of Trichomonas vaginalis for the detection of a secretory antibodies by ELISA. 1988;11:29-35.*
- 송준호, 임미혜, 민득영. 질트리코모나스(*Trichomonas vaginalis*)의 항원성 분석에 관한 연구. *한양의대학술지* 1991;11:199-210.
- Guerra A, Navarro C, de Guevara CL. *Seroprevalence of toxocariasis in children and a case of VLM. Eur J*

- Epidemiol 1995;11:701-702.
21. Cho SY, Kong Y, Kim SI, Kang SY. Measurement of 150kDa protein of *Taenia solium* metacestodes by antibody-sandwich ELISA in cerebrospinal fluid of neurocysticercosis patients. *Korean J Parasitol* 1992;30:299-307.
22. Osman MM, Shehab AY, el Masry SA, Helmy MH, Farag HF. Evaluation of *Fasciola* excretory-secretory(E/S) product in diagnosis of acute human fasciollosis by IgM ELISA. *Trop Med Parasitol* 1995;46:115-118.
23. Pal S, Sengupta K, Manna B, Sarkar S, Bhattacharya S, Das P. Comparative evaluation of somatic & excretory-secretory antigens of *Entamoeba histolytica* in serodiagnosis of human amoebiasis by ELISA. *Indian J Med Res* 1996; 104:152-156.
24. Mason PR. Serodiagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection by the indirect fluorescent antibody test. *J Clin Pathol* 1979;32:1211-1215.
25. 김진경, 김재진, 임경일, 이근태. 질트리코모나스 (*Trichomonas vaginalis*) 감염의 면역학적 진단법에 관한 비교연구. 연세의대 논문집 1983;16(2):106-115.
26. Wolner-Hanssen P, Krieger JN, Stevens CE, Kiviat NB, Koutsky L, Critchlow C, et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA* 1989;261:571-576.