

Comparison of Two Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detecting Parasitic Diseases

Hye Ryou Kim¹, Mi Kyung Lee¹, Sung Tae Hong², Jong Yil Chai²

¹Department of Laboratory Medicine, Chung-Ang University College of Medicine; ²Department of Parasitology and Tropical Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Background: Serologic tests for specific antibody nowadays are widely employed for the diagnosis of parasitic diseases. Recently, an increasing numbers of kits have adopted enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of parasitic antibodies. In this study, we evaluated two ELISA reagents for the diagnosis of parasitic diseases.

Methods: A total of 553 serum and 156 CSF samples were assayed using an in-house micro-ELISA and Genedia[®] Ab ELISA (Green cross PBM, Korea) for *Cysticercus*, *Paragonimus westermani*, *Clonorchis sinensis*, and *Sparganum*. We reviewed the medical records of all patients. The results from Genedia[®] Ab ELISA kit were compared with those from the in-house micro-ELISA method.

Results: The overall concordance rate between the two ELISA tests was 95.5%. When compared with the clinical information, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the in-house micro-ELISA were 100%, 99.0~99.6%,

82.4~96.4%, and 100%, and the respective figures for Genedia[®] Ab ELISA kit were 92.9~100%, 88.0~97.3%, 41.7~50%, and 99.9~100% with kappa agreement of 0.53-0.63. Comparison of two ELISA methods showed a significant difference ($P<0.05$). Retesting of 85 discordant samples showed that the concordance rate of the in-house ELISA was 97.7% and that of Genedia[®] Ab ELISA was 28.2%.

Conclusion: Genedia[®] Ab ELISA kit showed an intermediate level of kappa agreement compared with the in-house ELISA. Further studies are necessary to improve the concordance rate of the two methods, and a careful interpretation of these results is required for a precise diagnosis. (Korean J Clin Microbiol 2008;11:56-62)

Key Words: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), *Cysticercus*, *Paragonimus westermani*, *Clonorchis sinensis*, *Sparganum*

서 론

과거 우리나라에서 크게 유행했던 기생충 감염은 1960년대 이후 산업화하면서 발생 양상이 바뀌었고 유병률도 감소되어 왔다. 보건복지부와 한국건강관리협회가 1971년부터 1997년 제6차까지 5년 주기로 실시한 전국 장내기생충 실태조사를 보면 기생충 양성율이 1971년에 84.3%에서 1997년에 2.4%로 감소하였고 충란의 양성율도 회충과 편충이 주를 이루던 과거와는 다르게 1997년에는 간흡충(*Clonorchis sinensis*)이 1.4%로 가장 많은 비율을 차지하고 있었다[1]. 이와 함께 우리나라의 기생충학도 1980년대에 공중보건학적으로 중요한 기생충 질환의 역학적 연구에 집중하던 태도에서 과학적 기초연구를 병행하는 방향으로 다시 전환하였으며 이에 따라 기생충 연구에 새

로운 기법을 적용하여 많은 성과를 얻었다[2,3].

효소면역법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)을 기생충증 진단법으로 개발한 초기에는 중요 조직 기생충증 등에 적용하여 유구낭미충증(*Cysticercosis*), 스파르가눔증(*Sparganosis*), 폐흡충증(*Paragonimiasis*) 및 간흡충증 등의 환자 진단 및 역학조사 자료로 이용하였고, 그 자료를 다시 초음파, 전산화단층촬영술, 자기공명영상 등 새로운 영상진단법과 연계시켜 기생충증의 영상을 새롭게 기술함으로써 환자진단에 도움을 주었다[4].

항체검사는 주로 충체가 살아 있을 때에 양성반응을 일으키므로 기생충 감염증의 원인을 진단하는 데에는 물론 화학요법 대상자를 감별하는 데에도 도움이 되었고, 만성경과를 취하는 질환 중에서도 조직에 기생하는 기생충 감염에서는 면역글로불린 G의 항체가가 상승되므로 높은 민감도와 특이도를 나타내어 유용한 검사로 알려져 있다[5-8].

여러 가지 기생충 질환을 한번에 검사할 수 있는 마이크로플레이트(microplate) 효소면역법을 중앙대학교 기생충학 교실에서 자가 제작하여 검사를 시행하고 있었으며 이를 1992년 11월

Received 4 January, 2008, Accepted 15 March, 2008

Correspondence: Mi Kyung Lee, Department of Laboratory Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, 65-207, Hangangno 3-ga, Yongsan-gu, Seoul 140-757, Korea. (Tel) 82-2-748-9837, 9694, (Fax) 82-2-797-3471, (E-mail) cpworld@cau.ac.kr

부터는 중앙대학교 용산병원으로 옮겨 현재까지 전국에서 의뢰되었던 약 565,000건에 대한 검사 결과를 보고하였다. 기존에 국내에는 자가 제조한 효소면역법만이 가능하였으나 최근에는 상품화된 제품도 소개되었기에 이를 기존에 사용하던 자가 제조 방법과 비교하여 그 성능의 차이를 알아보려고 하였다.

이에 본 연구에서는 국내에서 체외 진단용으로 상품화시킨 제네디아 간/폐디스토마 항체 엘리자(Genedia® Cs/Pw Ab ELISA, 녹십자, 한국)와 제네디아 유구낭미충/고충 항체 엘리자(Genedia 상품명, 녹십자, 한국)를 본원 자가 제조한 효소면역법과 동시에 검사하여 결과를 비교, 평가해 보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 7월부터 2006년 11월까지 약 4개월간 기생충 질환이 의심되어 중앙대학교 용산병원에 검사 의뢰된 711검체 중 검체량이 부족한 2검체를 제외시키고 709 검체를 대상으로 하였다.

혈청 553검체와 뇌척수액 156검체이며 동일 환자에서 두 종류 검체가 모두 의뢰된 27예도 포함하였고, 혈청에서는 폐흡충, 유구낭미충, 스파르가눔, 간흡충에 대한 항체를, 뇌척수액에서는 간흡충을 제외한 나머지 3가지 기생충에 대한 항체 검사를 시행하였다. 검체의 병력기록지를 검토하여 영상학적으로 일치하는 소견이 있거나 기생충이 직접 확인된 경우, 생검 소견이 있는 경우를 양성 기준으로 판단하였다.

2. 방법

1) 효소면역법: 검사 의뢰시 항원을 가지고 본원 진단검사의학과에서 자가 제조 효소면역법과 제네디아 간/폐디스토마 항체 엘리자와 제네디아 유구낭미충/고충 항체 엘리자로 동시에 바로 검사하였다.

본원 자가 제조 효소면역법은 중앙대학교 기생충학교실에서 제조한 항원을 마이크로플레이트에 도포하여 사용하였다[5]. 간단히 기술하면 마이크로플레이트는 간흡충, 폐흡충, 스파르가눔의 조항원과 유구낭미충의 낭액을 항원으로 이용하여 도포완충액(coating buffer, pH=9.6, 0.05M carbonate buffer)으로 항원을 희석해서 각 홈에 100 μ l씩 코팅하여 만들었다. Peroxidase가 배합된 goat anti-human IgG (Caltag Lab., South San Francisco, CA, USA)를 100 μ l씩 분주한 뒤 37°C에서 2시간 항온 한 후 5회 세척하고, phosphate citrate buffer에 녹인 OPD 기질액 50 μ l씩 분주해서 37°C에서 18분간 반응시킨 후 490nm 파장에서 판독을 하였다. 반응 시간은 총 258분이었고 혈청은 100배, 뇌척수액은 50배 희석하여 검사하였다. 제네디아 간/폐디스토마 항체 엘리자 방법은 마이크로 플레이트에 항원을 코팅하여 접합체로 단백질 에이 과산화효소 접합액(protein A-HRP)을 사용하였고 450nm 파장에서 판독을 하였다. 반응

시간은 총 150분으로 좀 더 짧았으며 반응온도도 실온이었다. 혈청은 20배, 뇌척수액은 희석하지 않고 검사하였다(Table 1). 두 효소면역 검사 모두 배양, 판독기를 각각 사용하는 반자동화 방법으로 검사하였다.

2) 방법 간 비교: 자가 제조한 효소면역법은 기생충학 교실에서 양성 및 음성으로 진단된 검체 Optical Density값으로 산출된 결정점 폐흡충 0.25[9], 유구낭미충 0.18[5], 스파르가눔 0.22[10], 간흡충 0.25[11]을 이용하여 그 이상을 양성으로 판독하였고 매 반응시마다 흡광도가 1.0 ± 0.05 인 양성기준 혈청과 공시험(blank test)으로 건강인의 혈청을 사용하여 검사를 표준화하였으며 녹십자의 제네디아 항체 엘리자 제품은 검사할 때마다 2개의 음성대조군 OD값 평균에 0.2를 더한 결정점을 기준으로 판독하였다. 두 검사에서 모두 양성을 보이는 검체의 OD값을 가지고 상관성 분석을 시행하였고, 임상 소견을 기준으로 자가 제조 효소면역법과 제네디아 항체 엘리자 키트의 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도를 산정하였다. 두 효소면역법의 비교는 양성, 음성에 대한 맥네마르 검정(McNemar test)을 이용하였고 상관성 분석과 맥네마르 검정은 SPSS for Windows version 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) 통계 프로그램으로 실시하였다. 일치율의 평가지표로는 비교 방법 간의 카파 일치율(kappa agreement)을 구하였고 이러한 카파값들은 두 검사법 간의 일치율을 평가하는 지표이면서 퍼센트 일치율에서 우연에 의한 일치를 보정해 주는 장점이 있다[12]. Jekel 등이 제안한 평가법을 사용하여 다음과 같이 평가하였다: 0~0.2 negligible, 0.2~0.4 minimal, 0.4~0.6 fair, 0.6~0.8 good, 0.8~1 excellent로 평가하였다[13].

또한 불일치를 보인 폐흡충 14, 유구낭미충 19, 스파르가눔 31, 간흡충 21검체의 혈청을 분주하여 약 8개월 간 -70°C에

Table 1. Procedures and conditions of 2 different ELISAs employed in this study

	In-house ELISA	Genedia-ELISA
Coating condition	4°C, overnight	4°C, overnight
Serum dilution in PBS	1 : 100	1 : 20
Reaction condition	37°C, 2 hours	37°C, 1 hour
Conjugate	HRP-antihuman IgG	HRP-Protein A
Dilution in PBS	1 : 8000	1 : 101
Reaction condition	37°C, 2 hours	37°C, 1 hour
Chromogen	OPD in distilled water	Tetramethylbenzidine
Reaction condition	37°C, 18 minutes	Room temperature, 30 minutes
Reading absorbance	490 nm	450 nm

Abbreviations: ELISA, enzyme linked immunosorbent assay; HRP, horseradish peroxidase; OPD, o-phenylenediamine.

보관하였다가 동일 조건에서 두 가지 방법으로 다시 검사해 결과를 평가하였다.

결 과

1. 자가제조 효소면역법과 제네디아 항체 엘리자의 결과 비교

자가제조 효소면역법과 제네디아 항체 엘리자 결과 양성, 음성의 일치율은 각각 폐흡충 687 (양성, 13: 음성, 674)/709 (96.90%), 유구낭미충 672 (양성, 25: 음성, 647)/709 (94.78%), 스파르가눔 672 (양성, 27: 음성, 645)/709 (94.78%), 간흡충 529 (양성, 22: 음성, 507)/553 (95.66%)이었고, 불일치율은 3.10%~5.21%로 총 120 검체에서 불일치를 보였다(Table 2). 두 효소면역법 간의 카파 일치율은 중등도, 맥네마르 검정에서는 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$).

총 불일치 검체 중 자가 제조 효소면역법이 양성, 제네디아 항체 엘리자가 음성인 경우는 9검체(7.5%)이고 그 반대인 경우는 111검체(92.5%)이었다. 각각 임상소견을 분석한 결과 본원의 자가 제조 효소면역법이 양성을 보이고 제네디아 항체 엘리자가 음성을 보이는 경우는 폐흡충 4건, 유구낭미충 2건, 스파

르가눔 1건, 간흡충 2건으로 총 9건 이었으며, 이중 7건은 기생충증에 대한 증명이나 치료가 되지 않은 경우로 자가 제조 효소면역법을 위양성으로, 1건은 폐흡충증이 생검으로 확진되어 치료를 시행한 기생충증 환자로 제네디아 항체 엘리자를 위음성으로 평가하였고 추정불가가 1건이었다. 자가제조 효소면역법은 음성인데 제네디아 항체 엘리자에서 양성인 111건 중 폐흡충 18건, 유구낭미충 35건, 스파르가눔 36건, 간흡충 22건 이었고 분석 결과 교차반응을 포함한 위양성이 109건, 추정불가 2건이었다(Table 3).

모든 검체의 진단을 확인할 수는 없었고, 임상 소견 검토가 가능하여 기생충증 진단을 확인할 수 있었던 327예만을 이용하여 자가 제조 효소면역법과 제네디아 항체 엘리자의 민감도, 특이도, 양성 및 음성 예측도를 구하였다(Table 4). 불일치를 보였던 120건은 모두 임상 소견을 검토하여 포함시켰다.

2. 양성으로 일치한 검사결과와 상관관계 분석

네가지 기생충 각각에 대해 두 검사 모두에서 양성으로 나온 결과의 OD값을 가지고 상관 관계를 분석하였다. 각각 폐흡충과 유구낭미충은 각각 상관계수 0.65, 0.64로 중등도의 상관성

Table 2. Comparison of in-house ELISA and Genedia ELISA by kappa agreement and McNemar test

In-house ELISA		<i>Paragonimus wertermani</i>		<i>Cysticercus</i>		<i>Sparganum</i>		<i>Clonorchis sinensis</i>	
		Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative
Genedia ELISA	Positive	13	18	25	35	27	36	22	22
	Negative	4	674	2	647	1	645	2	507
No.		709		709		709		553	
Exact Sig. (2-tailed)		$P < 0.05$		$P < 0.05$		$P < 0.05$		$P < 0.05$	
Kappa agreement		0.527		0.551		0.570		0.626	

Abbreviations: ELISA, enzyme linked immunosorbent assay.

Table 3. Clinical information on the discrepancy between in-house ELISA and Genedia ELISA

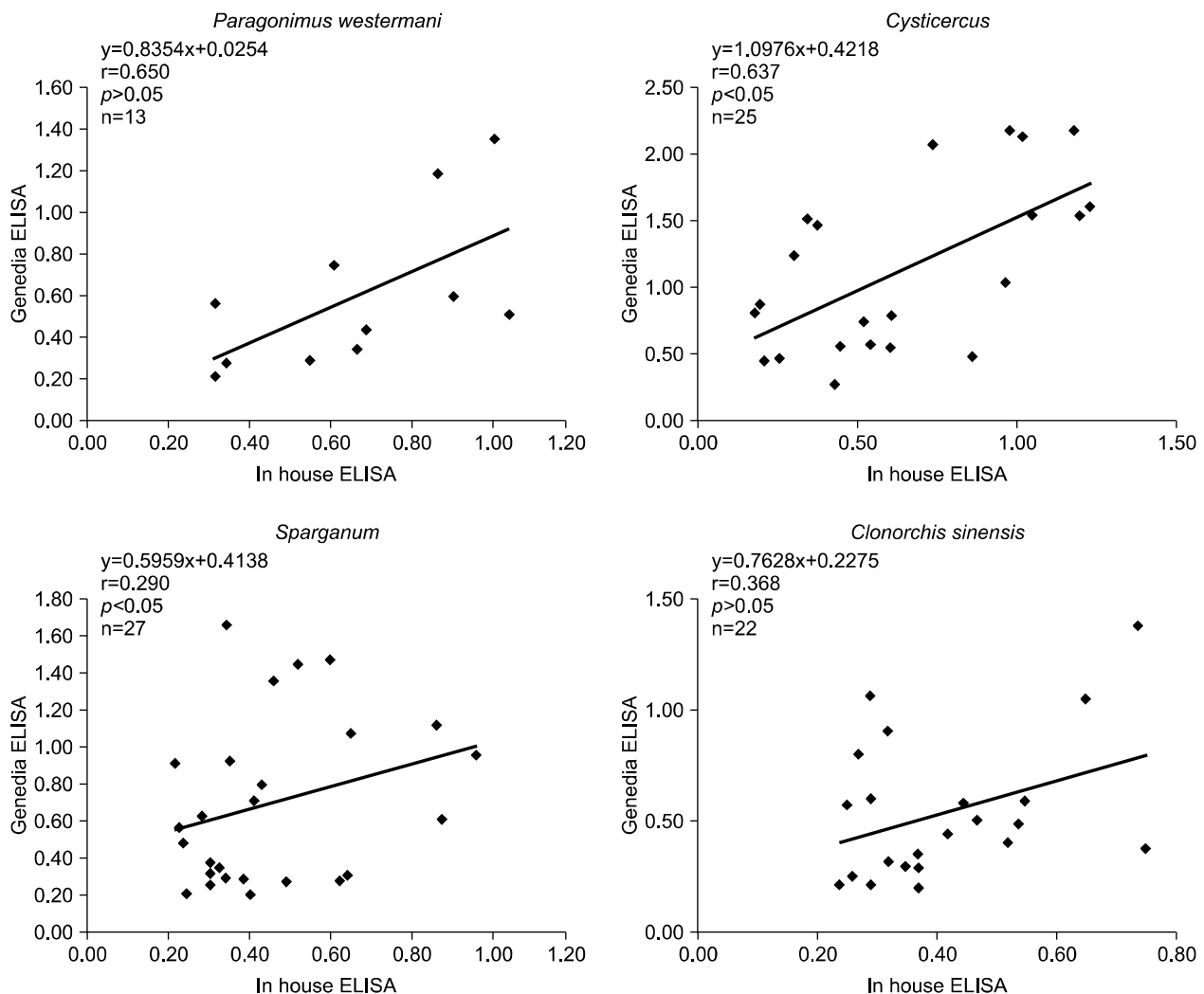
Results		Parasites (No. of case)	Tx for parasites	Clinical information (No. of cases)
in-house ELISA	Genedia ELISA			
Positive	Negative	PW (4)	(-)	Eosinophilia (1), fever (1), indeterminated (1)
			(+)	Parasitemia (1)
		Cysticercus (2)	(-)	Cross reaction (1), no clinical sx (1)
		Sparganum (1)	(-)	Liver disease (1)
		CS (2)	(-)	Eosinophilia (2), cross reaction (1)
Negative	Positive	PW (18)	(-)	Eosinophilia (9), pain (3), headache (2), no clinical sx (3), fever (1)
		Cysticercus (35)	(-)	Eosinophilia (16), pain (2), headache (6), no clinical sx (9), fever (1), indeterminated (1)
		Sparganum (36)	(-)	Eosinophilia (18), cross reaction (3), pain (4), headache (3), no clinical sx (7), indeterminated (1)
		CS (22)	(-)	Eosinophilia (12), cross reaction (2), pain (4), no clinical sx (2), fever (2)

Abbreviations: ELISA, enzyme linked immunosorbent assay; PW, *Paragonimus westermani*; CS, *Clonorchis sinensis*; sx, symptom; Tx, treatment.

Table 4. Diagnostic performances (sensitivity, specificity, positive and negative predictive values) of Genedia ELISA and in-house ELISA

No. of case	Cysticercus (%) 327		PW (%) 327		Sparganum (%) 327		CS (%) 261	
	In-house ELISA	Genedia ELISA	In-house ELISA	Genedia ELISA	In-house ELISA	Genedia ELISA	In-house ELISA	Genedia ELISA
Sensitivity	100 (25/25)	100 (25/25)	100 (14/14)	92.9 (13/14)	100 (27/27)	100 (27/27)	100 (22/22)	100 (22/22)
Specificity	99.3 (300/302)	88.4 (267/302)	99.0 (310/313)	94.5 (295/313)	99.7 (299/300)	88.0 (264/300)	99.1 (237/239)	90.7 (217/239)
PPV	92.6 (25/27)	41.7 (25/60)	82.4 (14/17)	41.9 (13/31)	96.4 (27/28)	42.9 (27/63)	91.7 (22/24)	50 (22/44)
NPV	100 (300/300)	100 (267/267)	100 (310/310)	99.7 (295/296)	100 (299/299)	100 (264/264)	100 (237/237)	100 (217/217)

Abbreviations: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; PW, *Paragonimus westermani*; CS, *Clonorchis sinensis*.

**Fig. 1.** Correlation between Optical Density values with in-house and Genedia ELISA.

을 보였고, 스파르가눔과 간흡충은 상관계수 0.29와 0.37로 낮은 상관성을 보여 각각의 OD값의 상관성은 높지 않은 것으로 나타났다(Fig. 1). 위양성과 진양성의 OD 값을 비교한 결과 폐

흡충, 간흡충에서는 유의한 차이를 없었고($P>0.05$), 유구낭미충과 스파르가눔에서는 두 군간의 유의한 차이가 있었다($P<0.05$).

3. 불일치 결과 검체의 재검 결과

검체를 보관하였다가 다시 시행한 검사에서 자가 제조 효소 면역법은 85개 결과 중 83검체에서 일치된 결과(97.7%)를, 제네디아 항체 엘리자는 24/85 (28.2%)에서 일치된 결과를 보여 자가 제조 효소면역법이 보관 후 결과의 일치율이 높음을 알 수 있었다.

고 찰

현재 우리나라의 기생충 감염은 소수집단이나 개인의 관습 및 기타 요인에 의하여 감염되며 다른 사람에게 전파시킬 기회는 낮아졌다는 특징을 가지고 있다. 그러나 이러한 특징 때문에 기생충 질환의 감별이 더욱 쉽지 않은 질환이 되었으며 진단 우선순위는 낮더라도 항상 그 가능성을 배제할 수 없는 질환이 되었다. 이러한 이유로 정확한 진단이 중요하지만 경제적으로 간편하고 특이도는 높은 형태학적 진단은 민감도가 낮고, 민감도는 80~90%에 달하는 피내반응 검사는 치료 후에도 환자의 50% 이상이 5~20년간 계속 양성으로 반응하여 특이도가 문제이다[14]. 이러한 점에서 편리하면서 민감도와 특이도가 비교적 높은 효소면역법을 많이 사용하게 되었고 국내에서도 효소면역법 검사로 낭미충, 스파르가눔, 폐흡충, 간흡충의 항체 양성률이 9.7%라고 보고하였다[15-17]. 소 등은 효소면역법과 대변충란검사 결과를 비교한 결과 효소면역법의 민감도와 특이도가 폐흡충은 94.7%, 100%이고, 간흡충은 100%, 97.1%로서 현감염 진단에 우수한 방법임을 보고하였고[18], 조 등은 뇌낭미충증 환자에서 피하 결절 생검과 뇌전산화 단층촬영으로 확진하여 효소면역법의 민감도 90.1%, 특이도 94.2%를 보고하였다[5]. 이러한 혈청학적 검사에서 한가지 항원에만 특이 항원 항체 반응을 보이는 경우가 89.6%라는 보고는 혈청학적 검사가 기생충증 질환을 감별하고 진단하는데 중요한 검사임을 시사하지만 두 가지 항원이 동시에 양성을 나타내는 교차반응이 발생할 수 있고 또한 치료 후에도 장기간 양성 결과를 나타낼 수 있다[19]. 특히 유구낭미충증 환자에서 스파르가눔이 양성으로 나타나거나, 폐흡충과 간흡충이 동시에 양성을 나타내는 등의 교차반응이 많이 발생하기 때문에 임상증상을 고려한 판독이 매우 중요하다[20].

효소면역법의 민감도와 특이도는 사용하는 항원의 순도나 성상, 접합체액 등의 시약이나 제조 공정에 따라서 그리고 교차 반응 등에 의해서도 차이가 나는 것으로 알려져 있어 민감도와 특이도를 높이기 위해 여러 시도들을 하였다[21-24]. 이러한 시도의 일환으로 2차 접합항체 대신 면역글로부린 G에 특이적으로 결합하는 포도알균 프로테인 에이와 같은 물질로 비면역적 결합을 이용하여 민감도나 특이도를 높이고자 하는 연구에서 기존의 효소면역법과 비교시 민감도는 유사하고 특이

도는 약간 증가되었다고 하였다[18]. 또한 면역글로부린의 종류에 따른 차이점에 대한 연구에서는 면역글로부린 G가 더 높은 민감도와 특이도를 보여주었다[23].

본 연구에서 사용한 자가 제조 효소면역법은 과거 연구에서 민감도와 특이도가 각각 폐흡충 86%, 100%, 유구낭미충 90.1%, 94.2%, 스파르가눔 85.7%, 97.5%이고 간흡충 88.3%, 87.3%로 보고된바 있다[5,9-11].

독집자 제네디아 항체 엘리자는 이 등[20]이 사용했던 방법으로 민감도와 특이도를 높이기 위해 anti-human IgG 대신 비면역적 결합물질인 프로테인 에이를 사용하여 검사하였다. 반응시간을 자가 제조의 2시간, 2시간에서 1시간, 1시간으로 줄였으며 검체의 희석은 기존 방법이 100배이었던 것을 20배 희석으로 변형하였다. 반응 시간은 줄어들면서 민감도를 유지하기 위해 반응성을 높여주는 프로테인 에이를 사용하였고 더 많은 양의 항체를 넣어 주기 위해 희석 배수를 낮춘 것으로 생각된다.

두 방법의 불일치를 보이는 경우 임상 증상이나 최종진단을 검토하여 양성, 음성을 추정할 결과 위양성을 보이는 대부분의 경우는 호산구증가증의 원인을 찾기 위해 기본으로 시행한 경우가 대부분이었고, 폐흡충증으로 진단받고 치료 후에 스파르가눔과 간흡충에서 비특이적인 양성을 보이는 경우도 있어 이는 교차 반응에 의한 위양성으로 분류하였다. 자가 제조 효소면역법보다 제네디아 항체 엘리자 방법에서 비특이적인 반응 및 위양성이 더 많은 것으로 판단되었고, 아마도 이는 반응성을 높여주기 위한 낮은 희석배수의 혈청 사용이나 다른 물질에 의한 간섭현상 등에 의한 것으로 사료되어, 이를 줄이기 위해 적절한 희석 배수를 찾는 등의 노력이 필요할 것으로 생각된다. 유구낭미충의 경우 동시에 혈청과 뇌척수액을 검사하는 것이 민감도와 특이도를 높이는 것으로 알려져 있는데 제네디아의 경우 뇌척수액 검사 결과에 대한 검증이 되어 있지 않아 이에 대한 검증 또한 앞으로 꼭 필요하다 하겠다.

자가 제조 효소면역법으로 결과를 보고하였던 환자의 병력을 검토해보니 양성으로 보고하였던 7예에서 기생충증 약물치료를 시행하지 않았거나, 그 반대로 기생충증이 증명되었는데 음성으로 보고하였던 경우는 찾아 볼 수 없었다. 하지만 모든 검사에서 위양성, 위음성 결과 보고의 가능성은 항상 배제할 수 없을 것으로 생각된다. 이와 같이 위음성, 위양성에 의한 불필요한 의료행위를 감소시키기 위해서는 임상증상을 고려한 판독이나 영상학적 검사를 병행한 진단이 필수적이라 하겠다.

약 8개월 후 85검체를 가지고 시행한 재검 결과 자가 제조 효소면역법에서는 교차반응으로 다양성을 보이던 검체가 음성으로 바뀐 경우가 2건만 있었고 제네디아 항체 엘리자의 경우는 위양성으로 추정되던 검체에서 많은 부분이 음성으로 바뀌어 28.2%로 낮은 일치율을 보여주었다. 또한 임상적으로 기생

충증이 증명되었으나 제네디아 항체 엘리자에서 위음성을 보였던 검체는 재검 시 양성으로 바뀌어 감염 초기나 치료 초기에 제네디아 항체 엘리자 검사가 위음성을 나타낼 수 있음이 확인되었다.

기생충 진단용 두 효소면역법을 함께 시행하여 평가한 결과 95.5%의 일치율을 보였으며 제네디아 항체 엘리자는 기존의 자가 제조 효소면역법에 비하여 검사 소요 시간이 짧게 걸리는 장점은 있으나 자가 제조 효소면역법과의 카파 일치율은 중간 정도여서 우연에 의한 오차를 감안한 일치율은 높지 않았으며 방법간의 비교인 맥네마르 검정 결과에서도 두 검사는 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 이는 두 효소면역법 모두 기생충 항체들의 교차반응 정도가 혈청 희석 배수나 이차 항체의 종류에 따라 달리 나타날 수 있었을 것으로 여겨진다.

결론적으로 두 효소면역법은 중간 정도의 카파 일치율을 보였으며 제네디아 항체 엘리자 검사법이 자가제조 효소면역법에 비하여 양성 결과를 보이는 경우가 많았다. 두 검사법의 차이를 정확히 판단하려면 앞으로 기생충증이 확진된 예를 대상으로 보다 전향적인 방법으로 두 검사방법간의 성능을 비교하는 것이 필요하겠다. 임상적으로 기생충 항체 검사결과를 판독할 때 두 검사 방법의 차이를 인지하고 임상 증상을 고려한 주의 깊은 판독이 필수적이라 하겠다.

참 고 문 헌

- Ministry of Health and Welfare and Korea Association of Health. Prevalence of intestinal parasitic infections in Korea-The sixth Report. 1997.
- Kim SH, Chung JY, Bae YA, Cai GB, Na BK, Kim NJ, et al. Functional identification of a protein inhibitor of neuronal nitric oxide synthase of *Taenia solium* metacystode. *Mol Biochem Parasitol* 2007;151:41-51.
- Na BK, Kim SH, Lee EG, Kim TS, Bae YA, Kang I, et al. Critical roles for excretory-secretory cysteine proteases during tissue invasion of *Paragonimus westermani* newly excysted metacercariae. *Cell Microbiol* 2006;8:1034-46.
- Chang KH, Cha SH, Han MH, Kim HD, Cho SY, Kong Y, et al. An imaging diagnosis of cerebral paragonimiasis: CT and MR findings and correlation with ELISA antibody test. *J Korean Radiol Soc* 1993;29:345-54.
- Cho SY, Kim SI, Kang SY, Choi DY, Suk JS, Choi KS, et al. Evaluation of enzyme linked immunosorbent assay in serological diagnosis of human neurocysticercosis using paired samples of serum and cerebrospinal fluid. *Korean J Parasitol* 1986;24:25-41.
- Tsang VC, Brand JA, Boyer AE. An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J Infect Dis* 1989;159:50-9.
- Hong ST. Changes of anti-*Clonorchis sinensis* IgG antibody in serum after praziquantel treatment in human clonorchiasis. *Korean J Parasitol* 1988;26:1-8.
- Ishida MM, Peralta RH, Livramento JA, Hoshini-shimizu S, Peralita JM, Vaz AJ. Serodiagnosis of neurocysticercosis in patients with epileptic seizure using ELISA and immunoblot assay. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2006;48:343-6.
- Cho SY, Hong ST, Rho YH, Choi SY, Han YC. Application of micro ELISA in serodiagnosis of Human paragonimiasis. *Korean J Parasitol* 1981;19:151-6.
- Kim H, Kim SI, Cho SY. Serological Diagnosis of Human Sparganosis by means of micro-ELISA. *Korean J Parasitol* 1984;22:222-8.
- Lee YK, Ryu JS, Lee KT, Im KI. Comparison of TIA with ELISA for circulating antibody detection in clonorchiasis. *Korean J Parasitol* 1983;21:265-9.
- Maclure M and Willett WC. Misinterpretation and misuse of the Kappa statistic. *Am J Epidemiol* 1987;126:161-9.
- Jekel JF, Elmore JG, Katz DL. Epidemiology, Biostatistics and Preventive Medicine. Philadelphia; W.B. Saunders Company, 1996: 96-7.
- Shin BM and Choi KI. Diagnostic significance of intradermal test compared with radiologic findings for clonorchiasis. *Korean J Clin Pathol* 2000;20:81-6.
- Kim SI. Immune reactions between excretory-secretory antigens and specific antibodies of *Clonorchis sinensis* before and after praziquantel treatment in experimentally infected rabbits. *Korean J Parasitol* 1994;32:35-42.
- Cho SY, Kim SI, Kang SY, Kong Y, Han SK, Shim YS, et al. Antibody changes in paragonimiasis patients after praziquantel treatment as observed by ELISA and immunoblot. *Korean J Parasitol* 1989;27:15-21.
- Lee SH, Kim MN, Back BY, Choi JY, Kim TH, Hwang YS. Analysis of parasite-specific antibody positive patients for *Clonorchis sinensis*, *Paragonimus westermani*, *Cysticercus* and *Sparganum* using ELISA. *Korean J Lab Med* 2003;23:126-31.
- Soh CT, Min DY, Ryu JS, Yong TS. Study on the reproducibility of ELISA technique for the diagnosis of clonorchiasis and paragonimiasis. *Yonsei Rep Trop Med* 1985;16:1-10.
- Detrick B, Hamilton RG, Folds JD. eds. Manual of Molecular and clinical laboratory immunology. 7th ed, Washington D. C.; American Society for Microbiology, 2006:561-4.
- Choi SH, Kang SY, Kong Y, Cho SY. Antigenic protein fractions reacting with sera of sparganosis patients. *Korean J Parasitol* 1988;26:163-7.
- Lee JH, Kong Y, Ryu JY, Cho SY. Applicability of ABC-ELISA and protein A-ELISA in serological diagnosis of cysticercosis. *Korean J Parasitol* 1993;31:49-56.
- Reed SG, Shreffler WG, Burns JM, Scott JM Jr, Orge Mda G, Ghalib HW, et al. An improved serodiagnostic procedure for visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg* 1990;43:632-9.
- Odashima NS, Takayanagui OM, Figueiredo JF. Enzyme linked immunosorbent assay for the detection of IgG, IgM, IgE and IgA against *Cysticercus cellulosae* in cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:400-5.
- Yong TS, Seo JH, Yeo IS. Serodiagnosis of human paragonimiasis by ELISA-inhibition test using monoclonal antibodies. *Korean J Parasitol* 1993;31:141-7.

=국문초록=

기생충증 진단을 위한 두 효소면역법의 비교

¹중앙대학교 의과대학 진단검사의학과교실, ²서울대학교 의과대학 기생충학교실김혜련¹, 이미경¹, 홍성태², 채종일²

배경: 오늘날 기생충 질환을 구별하는데 특이항체를 이용한 혈청학적 검사가 많이 쓰이고 있으며, 최근 효소면역법을 이용한 진단용 키트의 사용이 증가되고 있다. 이에 본 연구에서는 기생충증 진단을 위한 두 가지의 효소면역법을 평가해 보고자 한다.

방법: 553개 혈청과 156개 뇌척수액 검체를 마이크로플레이트 자가 제조 효소면역법과 제네디아 항체 엘리자(독립자, 한국)로 폐흡충, 유구낭미충, 스파르가눔, 간흡충에 대한 검사를 시행하였고 두 검사 사이에 불일치를 보이는 경우는 의 무기록을 검토하였다. 제네디아 항체 엘리자의 결과를 자가 제조 효소면역법과 비교하였다.

결과: 자가제조 효소면역법과 제네디아 항체 엘리자를 동시에 시행한 검사에서 일치율은 95.5%이었다. 임상소견을 기준으로 결과를 판정하였을 때 자가제조 효소면역법은 100%의 예민도, 99.0~99.6%의 특이도, 82.4~96.4%의 양성 예측도, 100%의 음성 예측도를 보였으며 제네디아 항체 엘리자는 민감도 92.9~100%, 특이도 88.0~97.3%, 양성 예측도 41.7~50%, 음성 예측도 99.9~100%를 보였고 두 검사의 카파 일치율 0.53~0.63이었다. 4가지 기생충 모두에서 두 효소면역법 간의 유의한 차이가 있었다($P<0.05$). 85검체로 시행한 재검에서 자가 제조 효소면역법은 97.7%의 결과의 일치율을, 제네디아 항체 엘리자는 28.2%의 일치율을 보여주었다.

결론: 본 연구 결과 두 방법간의 일치율은 95.5%이었고 제네디아 항체 엘리자가 자가 제조 효소면역법보다 편리하고 빠르긴하지만 중등도의 카파 일치율만을 보이고 있다. 따라서 앞으로 기생충증이 증명된 검체로 두 검사방법간의 일치율을 높이고 임상 증상을 고려한 주의 깊은 판독이 필수적이라 하겠다. [대한임상미생물학회지 2008;11:56-62]

교신저자 : 이미경, 140-757, 서울시 용산구 한강로 3가 65-207
 중앙대학교 용산병원 진단검사의학과
 Tel: 02-748-9837, 9694, Fax: 02-797-3471
 E-mail: cpworld@cau.ac.kr