

## 형광항체반응을 이용한 *Aspergillus* 증 환자의 균사표면항원에 대한 항체반응 양상에 관한 연구

문희주 · 권혁한\*

서울보건전문대학 \*서울대학병원 중앙연구소

### Homologous and Heterologous Antibody Responses of the Patients with Aspergillosis Against Young Mycelia of *Aspergilli* by Fluorescence Antibody Reaction

Hi-Joo Moon and Hyuk-Han Kwon\*

Department of Medical Technology, Seoul Health Junior College, Seoul 100-749 and

\*Department of Central Research Unit, Seoul National University Hospital, Seoul 110-460, Korea

**ABSTRACT:** Detection of antibody against pathogenic fungi in serum specimens of the patients with pulmonary tuberculosis or other lung diseases has been carried out(male) using the indirect fluorescence antibody technique and immunodiffusion tests. Immunodiffusion tests revealed that 104(36.5%) out of 285 patients examined showed a positive precipitin reaction against one or more of fungal antigens. The majority of ID positive patients 64(61.5%) reacted with *Aspergillus fumigatus* antigen and 49(47.1%) patients reacted with *Candida albicans* antigen ID positive reaction to *A. fumigatus* was found little more frequently among male patients, while *Candida albicans* reactors were found more frequently among female patients. Age distribution of ID positive reactors was high(49.1-43.3%) in age group of 40-59 years, but least or none in age group of less than 30 years. Age of fungal mycelium used as antigen did not effect sensitivity of the indirect fluorescence (IF) technique in detecting antibody to *A. fumigatus*. Antibody class against *A. fumigatus* that showed highest titer was IgG and thus FITC labeled anti-IgG immunoglobulin should be preferable. As relatively large amount of cell wall components of *Aspergilli* shared antigenically, a considerable cross-reaction was observed among *A. fumigatus*, *A. flavus* and *A. niger*, but not much with *C. albicans*. While (IF) has much better sensitivity when compared with ID, relative specificity of the latter procedure cannot to be overried, so that they could be better used together in order to obtain quantitative measurement of antibody with relative specificity.

**KEYWORDS:** *Aspergillus fumigatus*, Puermonary tuberculosis, *A. flavus*, *A. niger*, *Candida albicans*

*Aspergillus* spp.의 균종들 가운데서 일부 균종들은 조류와 사람을 비롯한 포유동물에 직·간접적 방법으로 여러가지 질병을 일으킨다(Austwic 1963; Bennet 등, 1980; Emmons 등, 1977). 즉 조류에서는 급성폐렴을 일으키고 사람에서도 각종 임상상의 질병을 일으킬 뿐 아니라 aflatox-

in이나 ochratoxin을 비롯한 각종 진균 독소를 생산하며 이러한 독소를 음식물과 함께 섭취하므로써 급·만성 독작용을 받게 된다(Imbeau 등, 1978; Kahn 등, 1976). 사람에게 발생하는 Aspergillosis는 숙주의 감수성 양상에 따라 많은 차이가 있는데 Atopy성 개체에는 Allergic

이 논문은 문교부의 1988학년도 학술연구조성비의 지원으로 작성되었음.

bronchopulmonary aspergillosis가 흔히 발생하고 폐기종, 기관지 확장증, 결핵이나 기타 원인으로 인해 생긴 공동이 있을 때 Aspergilloma가 흔히 발생한다(Kim, 1980 ; Lidwell 등, 1975 ; McCarthy 등, 1971).

그러나 이런 경우 숙주의 저항력에 이상이 없으면 균이 조직실질을 침범하는 경우는 거의 없지만 저항력에 이상이 있는 개체에서는 Invasive aspergillosis가 발생한다(Pepys, 1969 ; Safirstein 등, 1973).

Aspergillosis에 관련되는 균종들을 보면 Young 등(1972)은 Invasiveaspergillosis의 경우 59%가 *A. fumigatus* 감염에 의해 유발되고 31% 정도가 *A. flavus* 감염이며 나머지가 기타 진균종이라고 보고하였고 또 Allergic bronchopulmonary aspergillosis나 Aspergilloma의 경우 90% 이상이 *A. fumigatus* 감염에 의해 발병하였고 그 다음이 *A. flavus* 및 *A. niger* 감염이며 *A. amstelodami*, *A. clavatus*, *A. terreus* 및 *A. versicolor* 등이 극히 드물게 보고되고 있는 것으로 보아 Aspergillosis의 대부분은 *A. fumigatus* 감염이라고 생각된다(Kim, 1980 ; Pepys, 1969). 이렇게 감염율이 높은 *A. fumigatus* 감염진단은 임상적인 소견 및 X-선상 소견, 가검물 배양검사, 감염부위 조직검사, 면역적인 검사 등이 이용되고 있지만(Bardana 등, 1972 ; Chaparas 등, 1980 ; Coleman 등, 1972) 모두 장단점이 있어 만족할 수 없는 실정이다. 즉 임상 소견이나 X-선상 소견은 다른 질병과 구별하기 어렵고 가검물 배양검사는 균이 검출되지 않는 경우가 많으며 검출되더라도 단순한 오염과 구별하기 어렵다. 감염부위 조직검사는 해당병변 조직을 채취하기가 어렵고 특히 혈소판 감소가 있는 환자의 경우는 곤란한 경우가 많다(Kim 등, 1978).

그러므로 면역학적인 검사법이 다른 임상증상이나 X-선 소견과 함께 많이 이용되고 있는 실정이다(Kim, 1980). 면역학적 검사법으로는 피부반응, 혈구응집반응, 면역전기영동법, 효소면역분석법 등이 많이 이용되고 있지만 감수성과 특이성이 만족스럽지 못한 경우가 많고 사용된 항원의 성상이나 항체검출 방법에 따라 결과가 다양하여 문제

가 되고 있다(Richardson 등, 1982 ; Weiner, 1980).

또 임상적 경과가 전격적인 경우에는 특이항체가 검출되지 않으므로 특이항체 검출대신 균체성분을 검출하여 진단과 예후 관찰에 이용되는 연구가 활발히 진행되고 있지만 아직 광범위하게 응용되지 못하는 실정이다(Kim, 1980).

이에 Aspergillosis의 면역학적인 진단법 중 특이성과 감수성이 우수한 항원과 검사방법 선택을 위해 본 연구를 실시하였다. 먼저 균주의 배양시간에 따라 항원을 제조하여 간접 형광항체법으로 비교분석하였고 환자 혈청내 IgG, IgM 및 IgA 항체를 같은 방법으로 분석하였으며 면역확산법에 의한 분석결과와 비교한 결과를 보고하는 바이다.

## 材料 및 方法

### 材 料

#### 1) 공시균주

대한결핵협회 결핵연구원이 보관하고 있는 다음의 균주들을 분양받아 본 연구에 이용하였다.

*A. fumigatus* (KIT 010206)

*A. flavus* (KIT 010206)

*A. niger* (KIT 010406)

*C. albicans* (KIT 040106)

계대배양은 malt extract agar 사면배지에 6개월마다 실시하였다.

#### 2) Aspergillosis 환자혈청 및 대조혈청

서울시내 각 의료기관에서 치료 중인 폐결핵 환자 중 Aspergillosis로 의심되어 대한결핵협회 결핵연구원으로 검사의뢰된 285명(남 169명, 여 116명)을 대상으로 하였으며 대조혈청은 중앙적십자 혈액원에 헌혈한 헌혈자 혈청 중 건강인으로 확인되어 수혈가능한 혈청 47예를 대조혈청으로 사용하였다.

### 方 法

#### 1) Antigen 제조

면역확산법에 사용한 항원은 *A. fumigatus* (NIH 5233) 균주를 sabraud dextrose broth medium (Difco)에 접종하여 교반 배양기(Lab-Line Instruments)에서 배양하였고 배양조건은

37°C에서 100 rpm으로 6주간 배양하였다. 배양물은 Watman No.42 여과지를 통해 여과하여 균사체를 제거하여 얻은 배양여액(culture filtrate)을 Pore size 10,000 filter(Lab cassette GINS-CO×42 5LC KO)를 이용한 농축기를 사용해 농축시켰다. 농축된 배양여액을 4°C 증류수에 대해 3회 dialysis시킨 다음 냉동건조하여 용해성 항원으로 사용하였다. 용해성 항원은 pH 7.0의 PBS에 ml당 3~5mg이 함유되도록 용해하여 사용하였다.

간접 형광항체반응에 사용한 항원은 *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* 및 *C. albicans* 균주를 saboraud dextrose broth medium에 각각 5시간, 24시간, 48시간, 5일간씩 교반배양하여 균체를 채취하였다. 채취된 균체는 PBS에 적당량 부유시킨 후 sodium azide(1:100)를 최종농도가 1:10,000이 되도록 첨가한 다음 LAB-LINE® Ultratip Labson System(LAB-LINE Instruments, Inc)으로 power 80에서 15" 동안 2회 sonication하여 균사체를 분산시킨 다음 spectrophotometer(Jisco Mettler PC 440)로 O.D. 540에서 0.55~0.59가 되도록 희석하여 400× 확대현미경 아래서 시야당 100~150개 정도의 짧은 균사가 검정될 정도로 균부유액을 만들어 균체항원으로 사용하였다.

### 2) 면역확산법(ID test)

Slide glass에 1% sodium azide를 첨가한 1% noble agar 용액을 분주하여 응고시킨 다음 직경 3mm의 환자혈청 well과 항원 well을 3mm 간격을 두고 만든 다음 항원과 환자혈청을 가하고 실온에서 72시간 동안 반응시킨 후 침강대 형성여부를 관찰한 후 침강대가 형성된 slides는 5% sodium citrate에 약 1시간 처리하여 c-reactive protein에 의한 침강대를 용해시켰다. sodium citrate 처리가 끝난 slides는 침강대에서의 단백질 성분을 제거한 후 건조한 다음 amido Black으로 염색하였다.

### 3) 형광항체반응

① Slide의 각 well에 10 $\mu$ l의 각 항원을 떨어뜨린 후 상온에서 건조시키고 fixative chamber에 넣어 98% acetone에 15분간 고정시킨 다음

다시 건조시켰다.

② 항원이 도말된 표본에 비동화시킨 감염혈청 및 대조혈청을 15 $\mu$ l씩 각각 떨어뜨린 후 moist chamber에 넣고 37°C에서 30분간 incubation시킨 후 비반응물질은 PBS buffer로 세척하여 제거시킨 후 냉풍으로 건조시켰다.

③ FITC-labeled anti-human Ig(IgG, IgM, IgA)를 각각 15 $\mu$ l씩 각 well에 떨어뜨린 후 37°C에서 30분간 반응시키고 비반응 FITC-anti-human Ig은 PBS로 3회 세척하여 제거시킨 다음 D.W로 마지막 세척 후 건조하였다.

④ FA mounting fluid(pH 9.0)을 1drop씩 각 well에 가한 다음 cover glass(22×50 mm)를 덮고 fluorescence microscope(Leitz, Type 307~408, 001 514 686)로 검경하였고 촬영은 Kodak film을 사용하였다.

## 結果 및 考察

### 각종 진균에 대한 침강항체반응

#### 1) 진균에 대한 침강항체 양성율

대한결핵협회 결핵연구원에 진균감염 여부를 진단하기 위해 가검물을 의뢰한 285명(남:169명, 여:116명)을 대상으로 하여 면역확산법에 의한 진균에 대한 침강항체반응을 조사한 결과는 Table I과 같다. 즉, 285명 중 104명(남:59명, 여:45명)이 각종 진균에 대한 침강항체를 보유하고 있었으므로 36.49%(남:39.91%, 여:28.79%)의 양성율을 나타내었다.

2) 균종별 침강항체 양성율 진균의 종류별 양성율은 Table II와 같이 *A. fumigatus*가 47명(남:32명, 여:15명)으로서 16.49%(남:18.94%, 여:12.93%)이고 *C. albicans*가 36명(남:16명, 여:20명)으로 12.63%(남:12.43%, 여:17.24%)였으며 *A. fumigatus*와 *C. albicans*에 양성인 12명(남:5명, 여:7명)으로 4.21%(남:2.96%, 여:6.03%)였다.

또, *A. fumigatus*와 *A. flavus*에 양성인 3명(남:2명, 여:1명)이고 *A. fumigatus*와 *A. niger*에 양성인 1명(남)이며 *A. fumigatus*와 *A. nidlans*에 양성인 2명(남여 각 1명)이고 *A.*

**Table I.** Analysis of immunodiffusion test results of patient sera against the various fungal antigens according to the age and sex.

Age	sex	Fungal Antigen case of ID (%)	Fungal Antigen								sub total (age)	
			<i>A. fu.</i>	<i>C. al.</i>	<i>A. fu.</i> & <i>C. al.</i>	<i>A. fu.</i> & <i>A. fl.</i>	<i>A. fu.</i> & <i>A. nig.</i>	<i>A. fu.</i> & <i>A. nid.</i>	<i>A. fl.</i>	<i>A. fu.</i> & <i>C. al.</i>		<i>A. nig.</i>
19	M	4 (100)										-
	F	2 (100)										-
20-29	M	27 (100)	5 (18.52)	1 (3.70)								6 (22.22)
	F	23 (100)	1 (4.35)	5 (21.74)	1 (4.35)							7 (30.43)
30-39	M	23 (100)	5 (27.74)				1 (4.35)					6 (29.81)
	F	21 (100)	2 (9.52)	3 (14.29)	3 (14.29)	1 (4.76)						9 (42.85)
40-49	M	31 (100)	10 (32.26)	2 (6.45)	1 (3.23)	2 (6.45)						15 (48.39)
	F	26 (100)	5 (19.23)	7 (26.92)	1 (3.85)							13 (50.10)
50-59	M	37 (100)	8 (21.62)	4 (10.81)	3 (8.11)		1 (2.70)	1 (2.70)				15 (40.54)
	F	23 (100)	4 (17.39)	4 (17.39)	2 (8.70)				1 (4.35)			11 (47.84)
60-	M	29 (100)	2 (6.70)	8 (27.59)								10 (34.48)
	F	16 (100)	2 (12.50)	1 (6.25)				1		1 (6.25)		4 (25.00)
unknown	M	15 (100)	2 (13.33)	6 (6.67)	1						1 (6.67)	4 (26.67)
	F	5 (100)	1 (20.00)									1 (20.00)
sub total (sex)	M	169 (100)	32 (18.93)	16 (9.47)	5 (2.96)	2 (1.18)	1 (0.59)	1 (0.59)	1 (0.59)		1 (0.59)	59 (34.91)
	F	116 (100)	15 (12.93)	20 (17.24)	7 (6.03)	1 (0.86)			1 (0.86)	1 (0.86)		45 (38.79)
Total		285 (100)	47 (16.49)	36 (12.63)	12 (4.21)	3 (1.05)	1 (0.35)	1 (0.35)	2 (0.70)	1 (0.35)	1 (0.35)	104 (36.49)

*A. fu.*, *Aspergillus fumigatus*; *A. fl.*, *Aspergillus flavus*; *A. nig.*, *Aspergillus niger*; *C. al.*, *Candida albicans* and *A. nid.*; *Aspergillus nidlans*.

*niger* 가 1명(남)이었다.

그러므로 전체 양성자 104명 중 *A. fumigatus* 에 대한 양성율은 2중 이상 양성자를 포함하여 64명으로 전체 양성자의 61.54%로서 가장 높게 나타났고 그 다음이 *C. albicans* 로서 2중 이상 양성자를 포함하여 49명으로 47.12%의 양성율을 나타

내었다. 그러나 *A. flavus* 와 *A. niger* 및 *A. nidlans* 는 극소수(1~3명) 양성율을 나타내었다.

### 3) 성별 및 연령별 침강항체 양성율

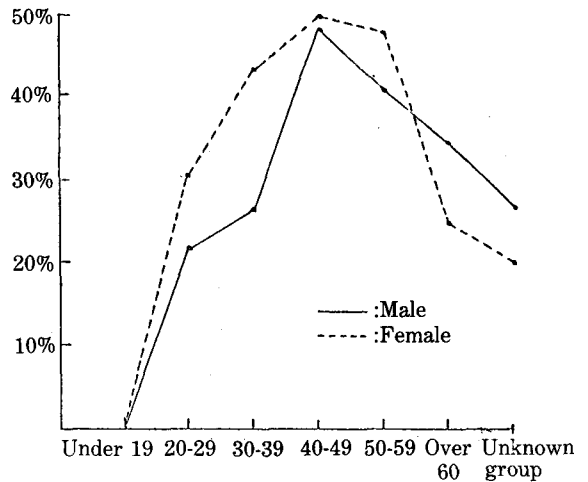
성별 각종 진균에 대한 침강항체 분포는 남성의 경우 *A. fumigatus* 에 대한 양성율이 24.26%이고 *C. albicans* 에 대한 양성율이 12.34%인데 비해

**Table II.** Effects of age of fungal cells to the and Specificity of indirect fluorescence detection antibody

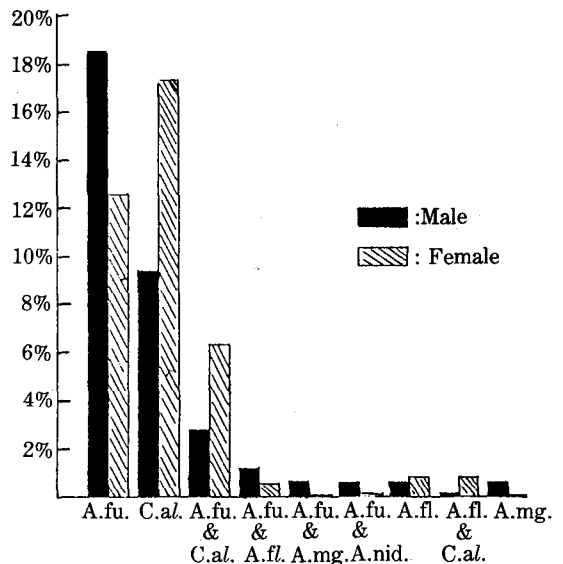
Fungal antigen	Culture time	Serum dilution at which the a positive reaction				
		32×	64×	128×	256×	512 Total
A. fumigatus	5h.	2	1	2		5
	24h.	1	3	1		5
	48h.		2	3		5
	5 days	1	4			5
A. flavus	5h.			5		5
	24h.	4		1		5
	48h.	1		4		5
	5 days	1		4		5
A. niger	5h.			2	3	5
	24h.	2	2	1		5
	48h.	1	2	2		5
	5 days	2	3			5
C. albicans	5h.			2	3	5
	24h.	1	1	3		5
	48h.			5		5
	5 days			5		5

여성의 경우는 *A. fumigatus*에 대한 양성율이 19.38%이고 *C. albicans*에 대한 양성율이 24.14%로서 남성의 경우 *A. fumigatus*에 대한 침강 항체가 여성의 경우는 *C. albicans*에 대한 침강 항체가 높게 나타나서 성별 유의성이 있었다( $p < 0.05$ ). *C. albicans*의 경우 비병원 진균으로 주로 여성의 질내에 많이 기생하므로 (George, 1976) 여성이 남성보다 높게 나타난 것이 당연하다고 생각된다.

연령별 분포는 Table I 및 Fig.1에서 보는 바와 같이 40~49세 연령군이 가장 높게 나타났고 50~59세 연령군, 30~39세 연령군, 60세 이상 연령군 순서로 나타났으며 19세 이하 연령군에서는 한사람도 없었다. 이것은 젊은 연령층에서는 결핵을 앓고 있는 기간이 짧고 40세 이상 연령군의 중년층은 비교적 장기간 결핵 등의 병력을 가진 경우가 많으므로 진균 감염율이 높은 것으로 추정되지



**Fig.1.** Age distribution of *A. fumigatus* infected cases.



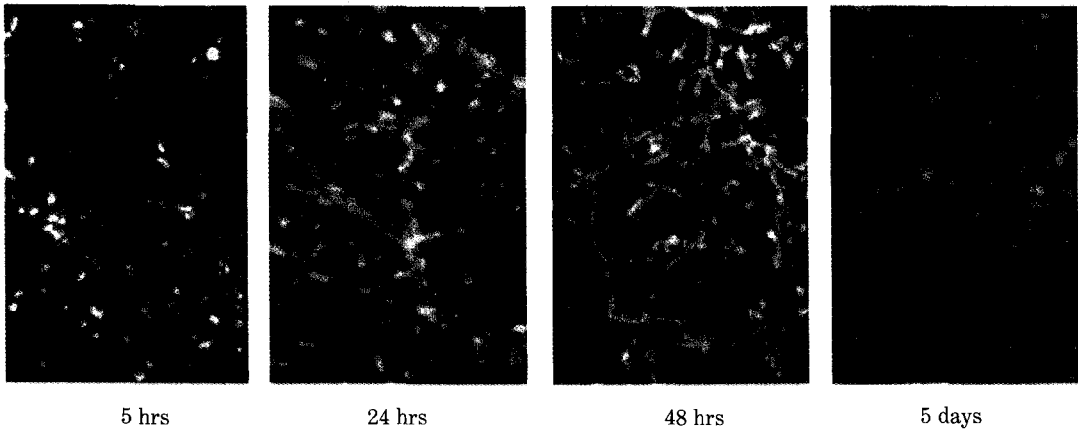
**Fig.2.** Positive rate(%) of immunodiffusion reaction according to the various fungal antigens

만 연령에 따라 큰 차이가 없고 또 검사를 의뢰한 조사자 중 연령을 표시하지 않은 미확인 연령군도 상당하므로 좀 더 조사되어야 할 것으로 생각된다.

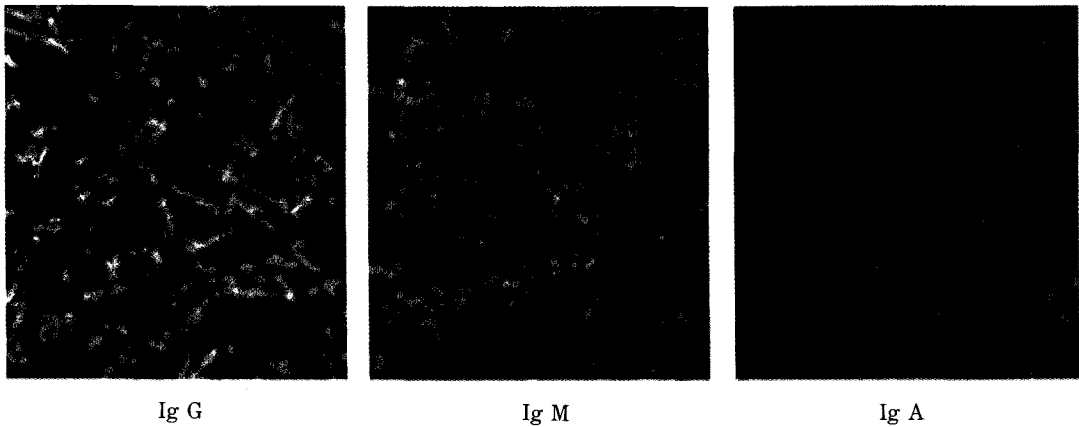
**형광항체반응에 의한 항체검출**

1) 균주배양시간에 따른 항원의 특이성

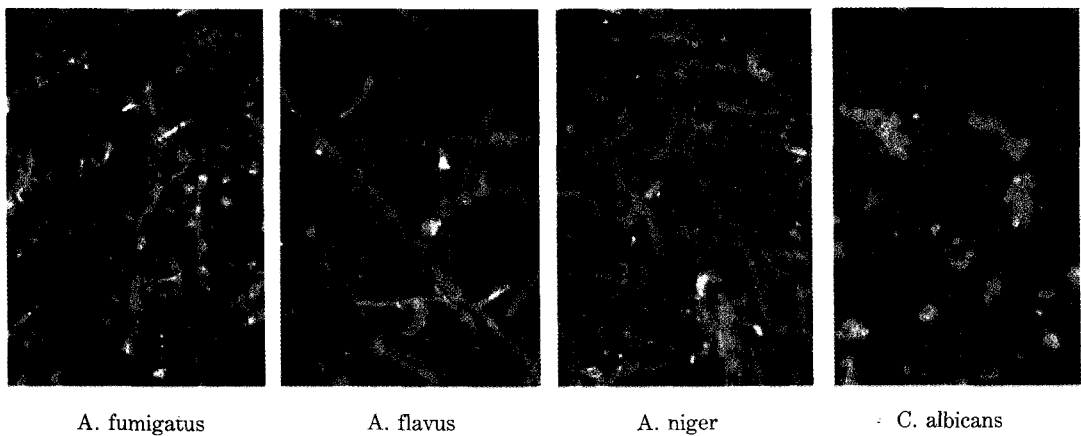
균주의 배양시간에 따른 표면항원의 특이성을 관찰하기 위해 각 균주를 5시간, 24시간, 48시간 및 5일간씩 각각 배양하여 반응성을 비교한 결과



**Fig.3.** Indirect Fluorescence Reaction of *A. fumigatus* mycelium of different ages.



**Fig.4.** Indirect Fluorescence Reaction of *A. fumigatus* mycelium according to the different immunoglobulin classes.



**Fig.5.** Indirect Fluorescence Reaction of patient sera to the fungal antigens.

**Table III.** Comparison of titer of different immunoglobulin class against *A. fumigatus* by indirect fluorescence.

Serum	Immuno-globulin class	Serum dilution at which the case a positive reaction							
		Neg	16×	32×	64×	128×	256×	512×	Total
Patient	Ig G			19	14	14			47
	Ig M		14	11	13	9			47
	Ig A	38	2	6	1				47
Control	Ig G	11	14	16	6				47
	Ig M	11	13	16	5	2			47
	Ig A	45	2		1				47

는 Table II와 같다. 즉 모든 항원에서 혈청 1 : 32~1 : 256 역가 사이에 양성을 나타내었으므로 균주배양시간에 따른 표면항원의 특이성을 형광항체반응법으로 조사한 결과는 뚜렷한 차이가 없었다. 그러나 반응의 형태는 약간의 차이가 있어서 Fig.3에서 보는 바와 같이 5시간 배양 균주에서는 군사가 자라지 못했으므로 대부분 포자와 반응하였으며 24시간 이상 배양항원에서 군사가 모두 자라서 군사에 반응이 잘 일어난 것을 볼 수 있었다.

2) Immunoglobulin class 별 반응

*A. fumigatus* 에 대한 혈청 중 항체는 어느 Immunoglobulin class 에 속하는가를 관찰하기 위해 FITC-labeled anti-IgG, IgM, IgA 를 이용하여 혈청 중 Immunoglobulin 을 측정 한 결과는 Table III과 같다.

즉 군사항원에 대한 IgG 항체는 평균항체 역가가 1 : 140.25이고 IgM 항체는 평균항체 역가가 1 : 54.47이며 IgA 항체는 평균항체 역가가 1 : 6.23으로서 예상했던 대로 *A. fumigatus* 에 대한 항체는 대부분 IgG 에 속하는 것을 확인할 수 있었다.

또 IgM 항체가 IgG 항체보다 높게 나타난 것도 혈청 중 면역 globulin 농도가 IgM 이 IgA 보다 훨씬 높게 함유되어 있기(Wang 등, 1978) 때문이라고 생각된다.

3) 균종간의 교차반응

형광항체반응에 의한 *Aspergillus* 표면항원의

**Table IV.** Indirect fluorescence reaction of *A. fumigatus* infected sera to the homologous and heterologous and heterogenous fungal antigens

Fungal antigen	Serum	Serum dilution at which the case a positive reaction							
		Neg.	16×	32×	64×	128×	256×	512×	Total
<i>A. fumigatus</i>	patient			19	14	14			47
	Control	11	14	16	6				47
<i>A. flavus</i>	patient			7	5	35			47
	Control	9	9	15	9	5			47
<i>A. niger</i>	patient	7	1	13	9	17			47
	Control	15	24	5	3				47
<i>C. albicans</i>	patient	24	10	5	5	3			47
	Control	35	8	3	1				47

**Table V.** Precipitin antibody titer of sera from patients infected with *A. fumigatus*.

Serum	Seum dilution at which the case a positive reaction					
	undilution	2×	4×	8×	16×	Total
patient	2	2	10	33	-	47
Control	-	-	-	-	-	47

균종간에 교차반응은 Table IV에서 보는 바와 같이 상당히 심한 것으로 나타났다. 즉 *A. fumigatus* 항체양성 혈청으로 *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* 및 *C. albicans* 의 표면항원과 반응시킨 결과 *C. albicans* 는 47개의 혈청 중 23개에만 약한 양성반응을 나타내었고 24개는 전혀 반응이 나타나지 않았으므로 교차반응이 극히 약하고 부분적인데 비해 *A. fumigatus* 와 *A. flavus* 및 *A. niger* 의 사이에는 모두 양성반응을 나타내었고 역가도 비슷했으므로 심한 교차반응을 볼 수 있었으며 특히 *A. flavus* 의 표면항원에 대해서는 *A. fumigatus* 의 표면항원에 대한 항체가 보다 더욱 높게 나타난 것을 볼 수 있었는데 이것은 *A. flavus* 의 군사 표면에 *A. fumigatus* 의 항체와 교차반응하는 항원 결정군이 *A. fumigatus* 군사표면

보다 더 많이 가지고 있어서(Moon 등, 1973) 비록 *A. fumigatus* 감염혈청이라도 더 강하게 반응하고 있는 것으로 생각된다.

#### 4) 면역확산법과의 특이성 비교

면역확산법에 의한 항체의 역가는 Table V와 같이 47건의 양성혈청 중 희석하지 않은 혈청에서 2건, 1:2 희석혈청에서 2건, 1:4 희석혈청에서 10건, 1:8 희석혈청에서 33건 1:16 희석혈청에서는 모두 음성이었으므로 면역확산법에 의한 항체의 역가는 1:8 이하인데 비해 형광항체반응에 의한 균사표면 항원에 대한 항체의 역가는 1:64 희석혈청에서 19건, 1:128 희석혈청에서 14건, 1:256 희석혈청에서 14건이 양성이었으므로 모두 1:64 이상의 희석에서도 양성반응을 나타내었다.

그러므로 감수성은 면역확산법보다 형광항체반응법이 훨씬 높지만 면역확산법에서는 음성대조혈청은 모두 음성이었고 교차반응이 없었는데 비해 형광항체반응에서 다른 균종의 표면항원에도 심한 교차반응을 나타내었으므로 교차반응을 제거시킬 수 있는 방법을 좀 더 연구해야 될 것으로 생각된다.

## 摘 要

### 각종 균에 대한 침강항체 양성율

① 조사대상자 285명 중 104명(36.49%)이 각종 진균에 대한 침강항체를 가지고 있었다.

② 진균종별로는 침강항체 양성자 104명 중 두 균종 이상의 항원에 대한 양성자를 포함하여 *A. fumigatus*에 대해 64명(61.54%) *C. albicans*에 대해 49명(47.12%)이었고 *A. flavus*와 *A. niger* 및 *A. nidlans*는 1~3명으로 극소수였다.

③ 성별양성율 빈도는 남성의 경우 *A. fumigatus*가 24.26% *C. albicans*가 12.43%인데 비해 여성의 경우 *A. fumigatus*가 19.83%, *C. albicans*가 24.14%로서 남성의 경우는 *A. fumigatus*에 대한 항체가, 여성의 경우는 *C. albicans*에 대한 항체가 높게 나타나 상호 유의성이 있었다( $P < 0.05$ ).

④ 연령별 양성율의 분포는 40~49세 연령군이 49.12%로서 제일 높았고 50~59세 연령군(43.

33%), 30~39세 연령군(34.09%), 60세 이상 연령군(31.11%), 20~29세 연령군(26.00%) 순이었다.

### 형광항체반응에 의한 항체검출

① 균배양시간에 따른 균체표면 항원의 감수성을 간접 형광항체반응으로 조사한 결과 배양시간에 따른 차이점은 관찰할 수 없었다.

② Aspergillosis 환자의 혈청내에 존재하는 *A. fumigatus* 항체는 IgG가 가장 많았으므로 간접 형광항체반응을 이용한 Aspergillosis 진단시 FITC-labeled anti-IgG를 사용하여야 될 것으로 생각된다.

③ *Aspergillus* 속의 균사체 표면항원은 간접 형광항체 반응을 이용하여 항체를 검출시 균종간에 교차반응이 심해서 교차반응 항체를 제거한 후 사용하여야 될 것으로 사료된다.

④ Aspergillosis 진단에 사용되는 면역학적인 방법 중 면역확산법 특이성이 높는데 비해 감수성이 낮고 간접 형광항체반응법은 감수성은 높는데 비해 특이성이 낮으므로 검사목적에 따라 2가지 방법을 적절히 병용하는 것이 좋다고 생각된다.

## 감사의 말씀

이 논문을 작성함에 있어서 여러가지 정보를 제공해 주시고 연구에 참여해 주신 대한결핵학회 결핵연구원 세균부장이신 김상재 박사님께 감사드립니다.

## 參考文獻

- Austwick, P.K.C. (1963): Ecology of *Aspergillus fumigatus* and the pathogenic Phycomycetes. *Recent Progress in Microbiology* 8: 644-651.
- Bardana, E.J., McClatchy, J.K., Farr, R.S. and Minden, P.(1972): The primary interaction of antibody to components of aspergilli. II. Antibodies in sera from normal persons and from patients with aspergillosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 50: 222-234.
- Decpont, B., Muber, M., Kim, S.J. and Bennett J.E.(1987): Gakatomannan antigenemia and antigenuria in aspergillosis: studies in patient and



- experimentally infected rabbits. *J. Inf. Dis.* **155**: 1-11.
- Chaparas, S.D., Kaufman, L., Kim, S.J. and McLaughlin, D.W.(1980): Characterization of antigens from *Aspergillus fumigatus*. V. Reactivity in immunodiffusion tests.
- Coleman, R.M. and Kaufman, L.(1972): Use of the immunodiffusion test in the serodiagnosis of aspergillosis. *Appl. Microbiol.* **23**: 301-308.
- Emmons, C.W., Binford, C.H., Utz, J.P. and Kwon-Chung, K.J. (1977): "Medical mycology". Lee & Febiger, Philadelphia.
- George, J.R. (1976): Laboratory medicine. *Haper & Row, Publishers*, New York.
- Imbeau, S.A., Nichols, D., Flaherty, D., Valdivia, E., Peters, M.E., Dickie, H. and Reed, C.E.(1978): Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **62**: 243-255.
- Khan, Z.U., Sandhu, R.S., Randhawa, H.S., Menon, M.P.S. and Dusaj, I.S.(1976): Allergic broncho-pulmonary aspergillosis: a studies of 46 cases with special reference to laboratory aspects. *Scand J. Resp. Dis.* **57**: 73-87.
- Kim, S.J.(1980): Aspergillosis. *Tuberc. Resp. Dis.* (Korean). **27**(2): 65-82.
- Kim, S.J.(1980): Aspergillosis(Rousseau E. and serrurier, 1841, Development de cryptogames sur lestissue.). *Tuberc. Resp. Dis.* (Korean) **27**(2): 65-82.
- Kim, S.J.(1980): Aspergillosis(Virchow, R. 1856, Beitrage zur lehre von den beim menschen vorkommenden pflanzlichen parasiten), *Tuberc. Resp. Dis.* (Korean) **27**(2): 65-82.
- Kim, S.J., Chaparas, S.D., Brown, T.M. and Anderson, M.C.(1978): Characterization of antigens from *Aspergillus fumigatus*. II. Fractionation and electrophoretic, immunologic and biologic activity. *Amer. Rev. Respir. Dis.* **118**: 553-560.
- Lidwell, O.W. and Nobel, W.C.(1975): Fungi and clostridia in hospital air: the effect of air conditioning. *Journal of Applied Bacteriology.* **39**: 251-261.
- McCarthy, D.S. and Pepys, J.(1971): Allergic bronchopulmonary aspergillosis, *Clin. Allergy.* **1**: 261.
- Moon, H.J., Kim, S.K. and Lee, B.H. (1973): Studies on the classification of *Aspergillus* spp. by Fluorescence antibody reaction. *Kor. Jour. of Mycology* **1** (2): 9-14.
- Pepys, J.(1969): Pulmonary aspergillosis, in Hyper sensitivity diseases of the lungs due to fungi and organic dusts. *S. Karger, A.G.*, New York.
- Richardson, M.D., Stubbs, J. and Warnock, D.W.(1982): Rapid enzyme-linked immunosorbent assay (ELESA) for *Aspergillus fumigatus* antibodies. *J. Clin. Pathol.* **35**: 1134-1137.
- Safirstein, B.H., D'Souza M.F., Simon, G., H-C Tal, E. and Pepys, J.(1973): Five year follow-up of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Amer. Rev. Respir. Dis.* **109**: 450-459.
- Wang, J.L.F., Patterson, R., Rosenberg, M., Roberts, M. and Cooper. B.(1978): Serum IgE and IgG antibody activity against *Aspergillus fumigatus* as a diagnostic aid in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Amer. Rev. Respir. Dis.* **117**: 917-927.
- Warnock, D.W., and Richardson, M.D.(1982): Fungal infection in the compromised patient. *John Wiley & Sons Ltd.*
- Weiner, M.H. (1980): Antigenemia detected Radioimmunoassay in systemic aspergillosis. *Ann. Int. Med.* **92**: 793-796.
- Young, R.C., Jennings, A. and Bennett, J.E.(1972): Species identification of invasive aspergillosis in man. *American Journal of Clinical Pathology* **58**: 554-557.

Accepted for Publication 16 June 1989