

# 효소 면역측정법에 의한 한국 영아 소아의 홍역 불거리 및 풍진 항체에 관한 연구\*

이화여자대학교 의과대학 미생물학교실 · 원광대학교 의과대학 소아과학교실<sup>1</sup>

박 혜 경 · 기 · 복 근<sup>1</sup>

## =Abstract

### Study of Measles, Mumps and Rubella Antibodies by Enzyme Immunoassay in Infants and Children in Korea

Hae-Kyung Park and Bock-Keun Kee<sup>1</sup>

*Department of Microbiology, College Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea*

*Department of Pediatrics, School of Medicine, Won Kwang University, Iri, Korea<sup>1</sup>*

Present study was undertaken to find when is right time for vaccination against Measles, Mumps and Rubella and what is the seropositive conversion rate after those vaccinations.

For this purpose, sera from 106 infants and children admitted in Pediatric Department of Won Kwang University Hospital, Iri, Chonbuk, Korea were divided into 3 groups, such as

- (1) Vaccination group with definite information when it was given,
- (2) Unknown group whether vaccination was given or not,
- (3) Not vaccinated group.

They were tested of IgG and IgM antibodies against Measles, Mumps and Rubella using Enzyme Immunoassay method and the following results were obtained.

1. Infants below 6 month of age showed to have IgG antibodies which seemed to have been transferred from mother in 87.8%(29/33) for Measles, 78.8%(26/33) for Mumps and 39.4%(13/33) for Rubella. And they showed IgM antibodies which are thought to have been produced by recent infection in 24.2%(8/33) for Measles, 48.5%(16/33) for Mumps and 9.1%(3/33) for Rubella.
2. Positivity of antibody IgG against Rubella was observed remarkably lower than it is against Measles and Mumps being only 39.4%(13/33) in 0~5 month, 30.8%(8/26) in 6~11 months, 30%(3/10) in 12~14 months and 62.9%(22/35) in 18~36 months of age.
3.  $\Delta OD$ 's of IgG and IgM antibodies against Measles were observed increasing with age being 0.444, 0.220 in 0~5 months, 0.326, 0.134 in 6~11 months, 0.581, 0.140 in 12~14 months, 0.512, 0.000 in 15~17 months and 0.887, 0.278 in 18~36 months of age, respectively.
4.  $\Delta OD$ 's of IgG and IgM antibodies against Mumps were observed increasing with age being 0.427, 0.340 in 0~5 months, 0.400, 0.249 in 6~11 months, 0.694, 0.314 in 12~14 months, 0.539, 0.165 in 15~17 months and 0.854, 0.350 in 18~36 months of age, respectively.
5. Vaccination for Measles, Mumps and Rubella is generally to start at 15 months of age in Korea, by which age their antibodies are found to exist in more than 80% of tested samples. So, it seems to be very reasonable to start the vaccination schedule at earlier age

\* 본 연구는 1986년도 한국과학재단 연구비로 이루어졌음.

than it does currently.

6. From the present study, it seems to have been clearly confirmed that Enzyme Immunoassay method is a reliable method with good reproducibility for mass survey of IgG and IgM antibodies against Measles, Mumps and Rubella in infants and children.

**Key Words:** Measles, Mumps and Rubella antibodies, Enzyme immunoassay.

## 서 론

1985년도 우리나라 보건사회부의 역학통계에 의하면 급성전염병중 홍역이 제일 많이 발생하였고 그 다음이 볼거리이며 풍진의 정확한 통계는 없는 실정이다.

우리나라 도시에는 홍역, 볼거리, 풍진의 예방접종이 비교적 잘 시행되고 있으나 농어촌 및 저소득층에서는 예방접종이 잘 시행되지 않고 있으며, 이들 바이러스에 대한 예방접종의 중요성과 필요성도 잘 인식되어 있지 못한 상태이다.

또한 영아 소아에서 홍역, 볼거리, 풍진의 효소면역법으로 측정된 경우는 우리나라에 없으며, 최근 외국의 문헌에서는 이 3가지 바이러스 항체를 측정하는 예는 없는 실정이다.

이에 연구자들은 한국의 영아 소아중에서 홍역, 볼거리, 풍진의 약독화한 혼합백신을 예방접종 사실을 기억하는 군, 예방접종을 하지 않았다고 기억하는 군, 예방접종 사실여부를 기억하지 못하는 군등 세군으로 나누어 홍역 IgM 및 IgG, 볼거리 IgM 및 IgG, 풍진 IgM 및 IgG의 항체를 혈청학적 방법중 가장 예민한 효소면역측정법으로 측정하여 연령별 항체양성율을 측정하여 비교코져 한다.

그래서 어느 연령층에서 예방접종 하는 것이 효과적인가와 예방접종에 의한 혈청양성 전환율(Seropositive conversion)을 측정해 보고코져 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 재 료

#### 1) 혈 청

전라북도 이리시 원광대학교 의과대학 부속 병원 소아과에 입원한(1985년 1월~3월 63례, 1986년 11월~12월 43례) 영아와 소아 106명을 대상으로 하였다.

혈액검체 106례는 -20°C 냉장고에 일차 넣어 두었다가 냉동상태로 운반하여 -40°C 냉장

고에 보관하여 사용하였다.

#### 2) 바이러스 항원과 기타 재료

1. Measles virus CF antigen(LOT No. 42537V) MA Bioproducts, Walkersville, Maryland, U.S.A.
2. Mumps virus CF antigen(LOT No. 42376) MA Bioproducts
3. Rubella virus HI antigen(LOT No. 42577 V) MA Bioproducts
4. Measles control CF antigen(LOT No. 41641010) Flow Laboratory U.S.A.
5. Mumps control CF antigen(LOT No. 4165007) Flow Laboratory U.S.A.
6. Rubella control HI antigen(LOT No. 41827010) Denka Seiken Co, Japan
7. ELISA plate
8. Antihuman IgG( $\gamma$  chain specific) peroxidase conjugate(LOT No. 65F-8870-1, Sigma chemical Co, U.S.A.)
9. Antihuman IgM( $\mu$  chain specific) peroxidase conjugate(LOT No. 66F-8852, Sigma chemical Co, U.S.A.)
10. Flow Multiscan

### 2. 방 법

#### 1) Enzyme Immunoassay Method of Measles, Mumps and Rubella IgG Antibodies

1. EIA microtitration plate에 예비시험을 통하여 얻은 적당한 농도로 항원(test antigen, control antigen)을 coating buffer로 희석하여 coating 한다.

- Measles virus antigen(1 : 75)
- Measles control antigen(1 : 1,000)
- Mumps virus antigen(1 : 100)
- Mumps control antigen(1 : 2,000)
- Rubella virus antigen(1 : 300)
- Rubella control antigen(1 : 2,000)

2. Tween 20이 섞인 PBS buffer로 3회 희석한다. 1 : 100으로 희석한 혈청을 첨가한 후 섭씨 37°에서 2시간 작용시킨다.

이 때에 각 plate에 negative control, high

posite control, low positive control의 혈청을 동시에 참가하여 검사한다.

3. Tween 20이 섞인 PBS buffer로 다시 3회 세척하였다. Antihuman IgG( $\gamma$  chain specific) peroxidase conjugate를 첨가하여 섭씨 37° 2시간 작용시킨 후 다시 3회 세척하였다.

4. 기질인 orthophenylene diamine을 첨가한 후 캄캄한 곳에서 방치하여 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 첨가하였다.

5. Flow Multiscan의 492nm에서 test antigen well과 control antigen well의 optical density(OD)를 reading하여 그 차이를  $\Delta$ OD로 하였다.

이때  $\Delta$ OD가 0.1 이상이고 test antigen well의 OD를 control antigen well의 OD로 나눈 값이 2보다 큰 경우를 양성으로 판독하였다. 각 혈청마다 2회 반복하여 평균 OD를 가지고 판독하였다.

## 2) Enzyme Immunoassay Method of Measles, Mumps and Rubella IgM Antibodies

1. 위의 방법과 동일하며 3에서 Antihuman IgG 대신에 Antihuman IgM( $\mu$  chain specific) peroxidase conjugate를 사용하였다.

2. Flow multiscan에서 OD를 reading하여 위의 방법과 동일하게 판독하였다.

## 성 적

### 1) 효소면역 측정법으로 Measles, Mumps, Rubella 항체를 측정한 영아 소아의 연령과 예방접종 유무

홍역, 볼거리, 풍진의 IgG와 IgM 항체를 효소면역 측정법으로 검사한 대상인 영아와 소아의 연령은 0~36개월까지였고, 남아 49명, 여아 57명이었으므로 도합 106례였다.

이들의 연령분포는 0~5개월 33례, 6~11개월 26례, 12~14개월 10례, 15~17개월 2례, 18~36개월 35례로 도합 106례였다(Table 1).

Measles, Mumps, Rubella의 예방접종 유무는 영아와 소아에게 홍역, 볼거리, 풍진에 대한 예

Table 1. Age and sex distribution of EIA tested infants and children

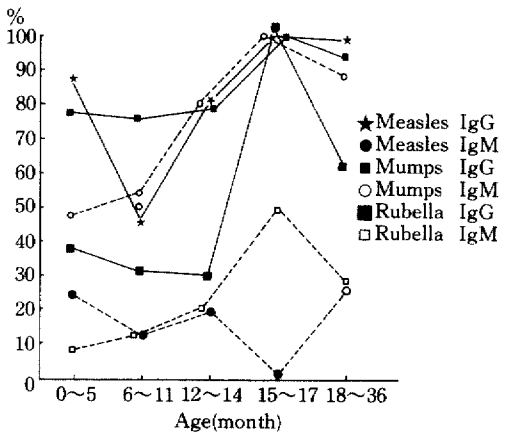
Sex	Age	0~5M	6~11M	12~14M	15~17M	18~36M	Total
Male		22	16	3	1	7	49
Female		11	10	7	1	28	57
Total		33	26	10	2	35	106

Table 2. Distribution of infants and children according to vaccination history

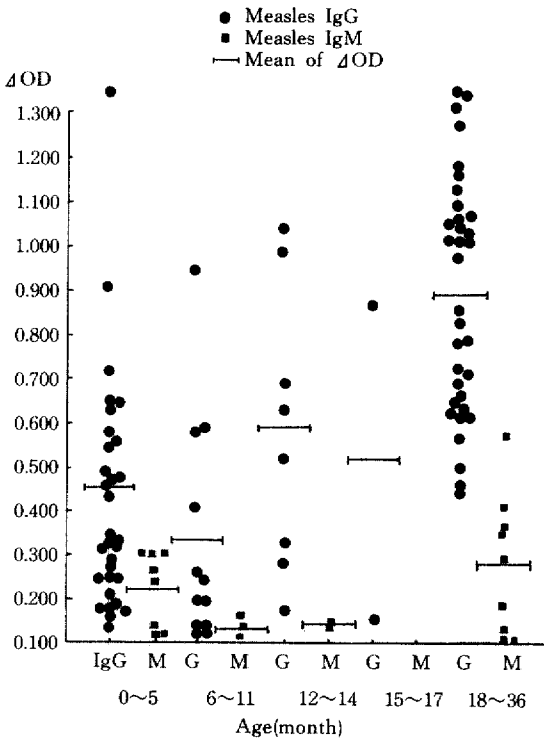
Age(Tested No)	0~5M	6~11M	12~14M	15~17M	18~36M	Total
History of vaccination						
Non vaccinated	4	7	4	0	0	15
Vaccinated	2	2	0	2	10	16
Unknown	27	17	6	0	25	75
Total	33	26	10	2	35	106

Table 3. Percentage of positivity of Measles, Mumps and Rubella IgG and IgM antibodies in infants and children with different age by EIA method

Age(Tested No)	0~5M	6~11M	12~14M	15~17M	18~36M	Total
Kinds of antibody	(33)	(26)	(10)	(2)	(35)	(106)
Measles IgG	29(87.8%)	12(46.2%)	8(80%)	2(100%)	34(97.1%)	85(80.2%)
Measles IgM	8(24.2%)	3(11.5%)	2(20%)	0(0%)	9(25.7%)	22(20.8%)
Mumps IgG	26(78.8%)	20(76.9%)	8(80%)	2(100%)	33(94.3%)	89(84.0%)
Mumps IgM	16(48.5%)	14(53.8%)	8(80%)	2(100%)	31(88.6%)	71(67.0%)
Rubella IgG	13(39.4%)	8(30.8%)	3(30%)	2(100%)	22(62.9%)	48(45.3%)
Rubella IgM	3(9.1%)	3(11.5%)	2(20%)	1(50%)	10(28.6%)	19(17.9%)

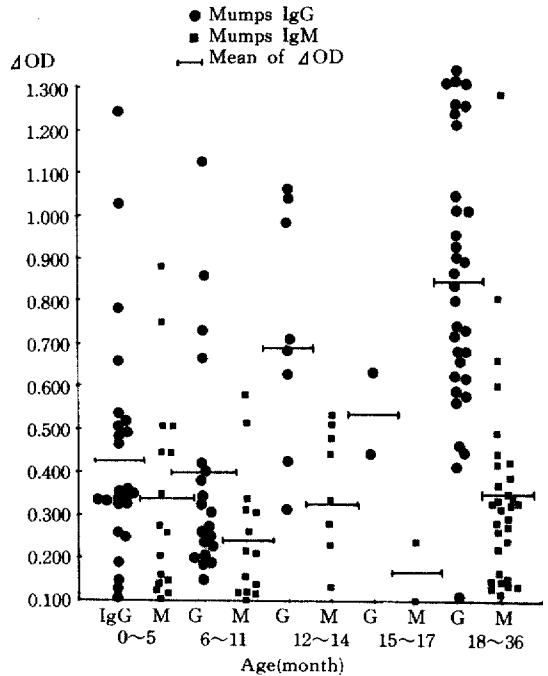


**Fig. 1.** Percentage of positivity of Measles, Mumps and Rubella IgG and IgM antibodies in infants and children with different age by EIA method.



**Fig. 2.** Distribution of positive  $\Delta$ OD of Measles IgG and IgM antibodies in 106 infants and children by ELA method.

방접종 여부를 부모에게 문진한 결과, 예방접종을 하지 않은 군 15례, 예방접종 시행군 16례, 예방접종 여부를 기억못하는 군 75례로 구분되었고 도합 106례였다.



**Fig. 3.** Distribution of positive  $\Delta$ OD of Mumps IgG and IgM antibodies in 106 infants and children by EIA method.

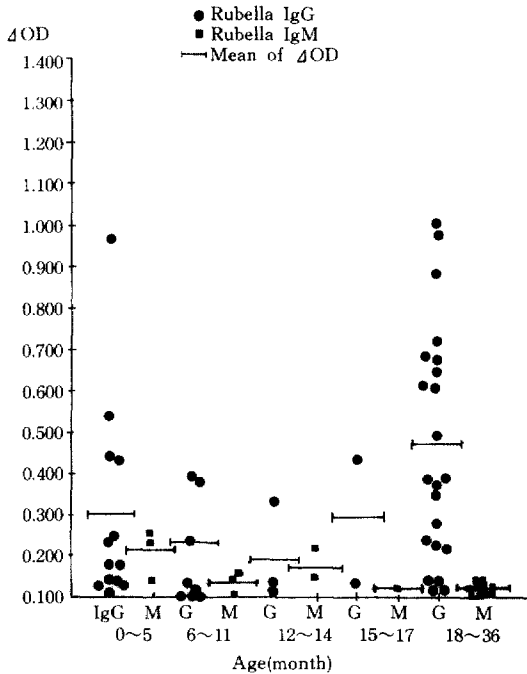
이중 예방접종을 시행한 군 16례의 연령분포는 0~5개월 2례, 6~11개월 2례, 15~17개월 2례, 18~36개월 10례였다(Table 2).

## 2) 효소면역 측정법에 의한 영아와 소아의 Measles, Mumps, Rubella IgG 항체와 IgM 항체의 양성율

홍역, 볼거리, 풍진의 IgG와 IgM 항체측정은 최근에 사용되는 예민한 효소면역 측정법을 이용하였으며, 바이러스 항원 coating well의 OD에서 대조항원 coating well의 OD를 뺀 수치를  $\Delta$ OD로 계산하여 0.1이상인 경우이면서, 바이러스 항원의 OD가 대조항원의 OD가 2배가 되는 것을 양성으로 판독하였다.

홍역의 IgG 항체양성율은 0~5개월 영아 33례에서 87.8%는 모체로부터 얻은 IgG 항체를 가지고 있었고, 6~11개월 영아 26례에서 46.2%로 현저하게 낮아졌고, 그 이후 12~14개월 소아 10례, 15~17개월 소아 2례에서 각각 80%, 100%였고, 18~36개월, 소아 35례에서 97.1%의 높은 양성율을 나타내었다.

볼거리 IgG 항체양성율은 0~5개월 78.8%의 항체를 가지고 있었고, 6~11개월에 76.9%, 12~14개월 80%, 15~17개월 100%, 18~36개월



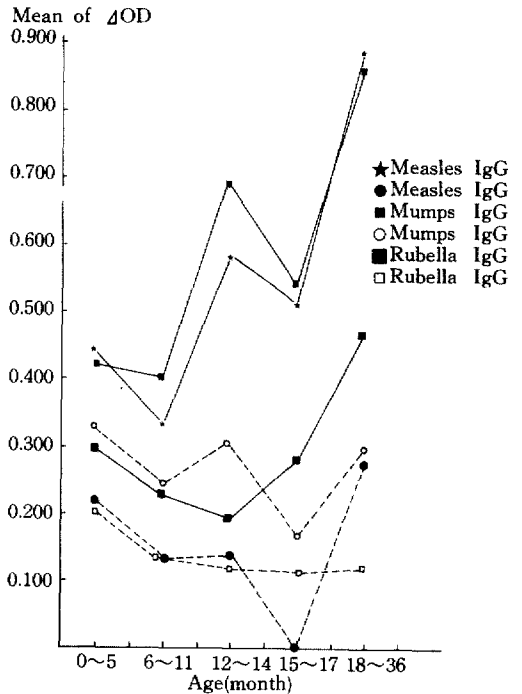
**Fig. 4.** Distribution of positive  $\Delta OD$  of Rubella IgG and IgM antibodies in 106 infants and children by EIA method.

에 94.3%의 높은 양성율을 나타내었다.

풍진의 IgG 항체양성율은 홍역, 볼거리 보다는 현저히 낮아서 0~5개월 39.4%, 6~11개월 30.8%로 낮았으며, 18~36개월 62.9%로 상승하였다.

홍역 IgM 항체양성율은 6~11개월 11.5%로 낮았으며, 0~5개월 24.2%, 18~36개월 25.7%를 나타내었다.

볼거리 IgM 항체양성율은 홍역과 풍진보다 현저히 높은데 연령과 더불어 증가하여 0~5개월 48.5%, 6~11개월 53.8%, 12~14개월 80%, 15~17개월 100%, 18~36개월 88.6%를 나타내었다.



**Fig. 5.** Mean of positive  $\Delta OD$  of Measles, Mumps and Rubella IgG and IgM antibodies in infant and children with different age by EIA method.

풍진의 IgM 항체양성율은 연령과 더불어 증가하나 홍역, 볼거리의 IgM 항체양성율보다 현저히 낮았고, 0~5개월 9.1%, 6~11개월 11.5%, 12~14개월 20%, 15~17개월 50%, 18~36개월 28.6%이었다(Table 3, Fig. 1).

또 106례에서 항체의 평균양성율은 볼거리 IgG 84.0%, 홍역 IgG 80.2%, 볼거리 IgM 67%, 풍진 IgG 45.3%, 홍역 IgM 20.8%, 풍진 IgM 17.9%의 순이었다(Teble 3).

### 3) 영아와 소아에서 Measles, Mumps, Ru-

**Table 4.** Mean of positive  $\Delta OD$  of Measles, Mumps and Rubella IgG and IgM antibodies in infants and children with different age by EIA method

Age(Tested No)	0~5M (33)	6~11M (26)	12~14M (10)	15~17M (2)	18~36M (35)	Total (mean)
Measles IgG	29(0.444)	12(0.326)	8(0.581)	2(0.512)	34(0.887)	(0.550)
Measles IgM	8(0.220)	3(0.134)	2(0.140)	0(0.000)	9(0.278)	(0.154)
Mumps IgG	26(0.427)	20(0.400)	8(0.694)	2(0.539)	33(0.854)	(0.583)
Mumps IgM	16(0.340)	14(0.249)	8(0.314)	2(0.165)	31(0.350)	(0.284)
Rubella IgG	13(0.301)	8(0.232)	3(0.190)	2(0.238)	22(0.469)	(0.286)
Rubella IgM	3(0.209)	3(0.131)	2(0.182)	1(0.116)	10(0.121)	(0.140)

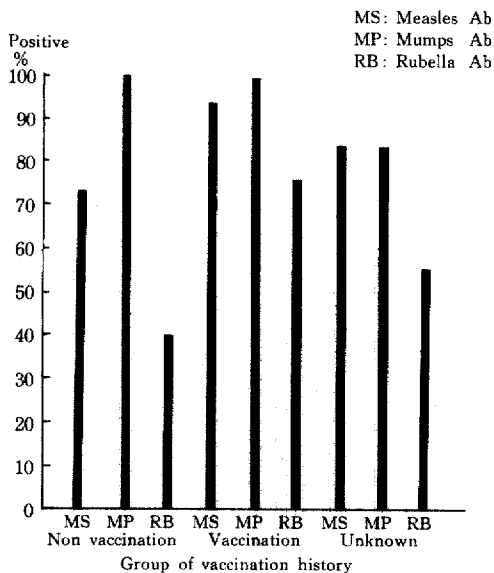


Fig. 6. Percentage of positive Measles, Mumps and Rubella antibodies (IgM, IgG and IgM and IgG) in infants and children according to vaccination on history.

**Measles IgG 항체 및 IgM 항체양성을 나타낸 경우의  $\Delta OD$ 의 분포 및 평균치**

홍역 IgG 항체의  $\Delta OD$ 의 평균치는 0~5개월에 0.444, 6~11개월에 0.326으로 낮아지고, 특히 12~14개월에는 0.581로 현저히 증가하였다. 볼거리 IgG 항체에서도 홍역에서와 같이  $\Delta OD$ 의 평균치는 0~5개월에 0.427, 6~11개월 0.400를 나타내었다.

풍진 IgG 항체의  $\Delta OD$ 는 홍역, 볼거리보다 낮고 0~5개월에 0.301, 6~11개월 0.232, 12~14개월 0.190으로 낮아졌다가 15~17개월 이후부터 약간 상승하였다.

볼거리 IgG 항체  $\Delta OD$ 의 평균치는 18~36개월에 0.350으로 가장 높게 나타났는데 35명중 31명에 항체양성이었다. 다음으로 홍역 IgM 항체  $\Delta OD$ 의 평균치는 18~36개월에 0.278이었는데 35명중 9명이 항체양성이었다. 그러나 풍진 IgM 항체  $\Delta OD$ 의 평균치는 35명중 10명이 양성이었으나 0.121로 낮았다(Fig. 2, 3, 4, 5, Table 4).

**4) 예방접종 유무와 Measles, Mumps, Rubella의 항체양성율과의 관계**

부모들이 홍역, 볼거리, 풍진 예방접종 유무를 기억못하는 군이 75례로 가장 많았고, 예방접종 시행군 16례, 예방접종을 하지 않았다는 군이 15례의 순이었다.

예방접종을 시행한 군에서 볼거리 IgG 항체 100%, 홍역 IgG 항체 87.5%, 볼거리 IgM 항체 87.5%, 풍진 IgG 항체 68.8%등으로 만족할만 하였다. 예방접종하지 않았다는 군의 항체양성율이 낮았는데 모두 15개월 이전의 소아였다.

홍역, 볼거리, 풍진의 항체양성율을 바이러스에 최근 감염되어 IgM 항체가 있는 경우, IgG 항체가 있는 경우, IgM와 IgG 항체가 동시에 있는 경우를 모두 포함시키면 항체양성율이 증가하게 된다. 예방접종한 군에서 항체양성율은 홍역항체 93.8%, 볼거리항체 100%, 풍진항체

Table 5. Distribution of Measles, Mumps and Rubella antibodies in infants and children according to vaccination history

History of vaccination	Non vaccinated (15)	Vaccinated (16)	Unknown (75)	Total (106)
Measles IgG	10( 66.7%)	14( 87.5%)	61(81.3%)	85(80.2%)
Measles IgM or IgG IgM and IgG	11( 73.3%)	15( 93.8%)	63(84%)	89(84%)
Measles IgM	2( 13.3%)	7( 43.8%)	13(17.3%)	22(20.8%)
Mumps IgG	12( 80%)	16(100%)	61(81.3%)	89(84.0%)
Mumps IgM or IgG IgM and IgG	15(100%)	16(100%)	63(84%)	94(88.7%)
Mumps IgM	11( 73.3%)	14( 87.5%)	46(61.3%)	71(67.0%)
Rubella IgG	5( 33.3%)	11( 68.8%)	32(42.7%)	48(45.3%)
Rubella IgM or IgG IgM and IgG	6( 40%)	12( 75%)	42(56%)	60(56.6%)
Rubella IgM	3( 20.0%)	5( 31.3%)	11(14.7%)	19(17.9%)

75%이었다.

예방접종 하지않은 군에서 항체양성율은 홍역항체 73.3%, 볼거리항체 100%, 풍진항체 40%이었다. 예방접종이 기억이 없는 군에서 항체양성율은 홍역항체 84%, 볼거리항체 84%, 풍진항체 56%이었다(Table 5, Fig. 6).

5) 예방접종 시기를 예측하기 위한 6~17개월의 영아와 소아 38례에서 Measles, Mumps, Rubella IgG 와 IgM 항체양성율

영아 소아 106례중 6~17개월 연령의 영아와 소아 38례에서 홍역, 볼거리, 풍진의 평균 항체양성율은 볼거리 IgG 71.1%, IgM 60.5%, 홍역 IgG 52.6%, IgM 15.8%이었고, 풍진항체양성율은 IgG 31.6%, IgM 13.2%이었다.

6~17개월의 영아와 소아에서 볼거리의 감염이 나타날 빈도가 가장 크며, 그 다음이 홍역이고 풍진의 순서였다.

홍역 IgG 항체양성율은 10~11개월 67%, 12~13개월 70%로 높게 나타났고, IgM 항체양성율은 12~13개월에 30%를 나타내었다.

볼거리 IgG 항체양성율은 10~11개월 100%, 12~13개월 60%로 높게 나타났고, IgM 항체는 같은 시기에 67%, 80%를 각각 나타내었다(Table 6).

고 찰

홍역, 볼거리, 풍진은 호흡기 경로를 통하여 전파되는 소아의 바이러스 질환이다.

미국에서는 볼거리(1968년), 홍역(1969년) 예방접종이 시행된 이래 발생빈도가 현저히 감소되었다<sup>7, 16, 20</sup>.

우리나라는 아직 그렇지 못한 실정으로서, 1985년 인구보건원의 통계에 의하면 소아의 감염성 질환으로 홍역과 볼거리가 첫째와 둘째로 높은

빈도를 차지하고 있으며, 풍진은 통계조차 없는 실정이다. 우리나라 도시에서는 1980년 이후부터 홍역, 볼거리, 풍진의 생균 약독화 백신이 영, 소아에 접종되고 있으나, 농어촌과 저소득층에서는 미진한 상태이다. 이들 질환에 대한 예방접종을 시행한 뒤의 항체에 대한 연구가 없는 것도 아쉬운 점이다. 볼거리의 경우 집단생활을 하는 영아원의 영아와 소아에서 높은 항체양성율을 밝힌 보고가 있다<sup>11</sup>.

1973년 Weibel 등은 홍역과 볼거리의 혼합 예방주사가 다른 바이러스에 면역학적인 변화를 가져오지 않고 각각의 질병을 예방하는데 효과가 있다고 처음으로 보고하였다.

미국에서는 홍역(Moratén line), 볼거리(Jeryl Lynn Strain), 풍진(HSV 77-DE duck embryo-modified)의 혼합백신이 1970~1973년 사이에 허가되어서 이들중의 한가지 이상의 바이러스를 혼합하여 접종하는 것이 널리 시행되어 있다<sup>21</sup>.

이들 혼합백신은 홍역-볼거리-풍진백신(M-M-R), 홍역-볼거리(M-M-VAX)와 볼거리-풍진(BIA VAX) 등의 혼합백신으로써, 우리나라에서도 일부 제약회사에 의하여 제조 공급되고 있다.

홍역, 볼거리, 풍진의 항체측정은 혈청학적인 방법중 보체결합반응(CF test) 혈구응집저지반응(HI test), Neutralization test(Nt test), Indirect fluorescent antibody test(IFA test), Enzyme linked immunosorbent assay(ELISA test) IgG, capture IgM ELISA test 등에 의하여 시행되어 왔다.

첫째로 Kleiman 등<sup>14</sup>은 급성 홍역환자의 항체측정을 위한 효용성을 검정하고자 CF test, IFA test, ELISA, HI test 방법등을 동시 시행하여 검토한 결과 ELISA가 가장 우수하다고 보고하였다. Pedersen 등도<sup>19</sup> 일반홍역과 subacute sc-

Table 6. Percentage of positivity of Measles, Mumps and Rubella IgG and IgM in 38 infants and children by EIA methods

Age(Tested No)	6~7M	8~9M	10~11M	12~13M	14~15M	16~17M	Total
Kinds of antibody	(10)	(10)	(6)	(10)	(1)	(1)	(38)
Measles IgG	4(40%)	4(40%)	4(67%)	7(70%)	1(100%)	0(·)	20(52.6%)
Measles IgM	2(20%)	0(·)	1(17%)	3(30%)	0(·)	1(100%)	6(15.8%)
Mumps IgG	7(70%)	8(80%)	6(100%)	6(60%)	0(·)	0(·)	27(71.1%)
Mumps IgM	7(70%)	2(20%)	4(67%)	8(80%)	1(100%)	1(100%)	23(60.5%)
Rubella IgG	4(40%)	2(20%)	2(34%)	2(20%)	1(100%)	1(100%)	12(31.6%)
Rubella IgM	0(·)	2(20%)	1(17%)	1(100%)	1(100%)	0(·)	5(13.2%)

lerosing panencephalitis(SSPE), fetal 홍역에서 IgM을 측정하는 것이 가치가 있다고 하였다. Weigle<sup>20</sup>과 Cremer 등<sup>6</sup>)은 홍역예방 접종자의 항체 측정에서 단일혈청에 의한 ELISA 방법이 HI test보다 우수하고 plaque reduction 중화항체법에 비교할 만큼 예민하다고 하였다.

둘째로 Sakata 등<sup>21</sup>)은 볼거리 예방접종을 받은 후의 혈청에서 특이항체를 측정하는데 단일혈청을 사용하였으며, 중화항체법과 ELISA 방법을 동시에 이용하였는데, 그 결과 중화항체 역가와 ELISA의 역가 사이에는 상관관계가 있음을 관찰하였다. 그리고 Jean-Pierre 등<sup>12</sup>)은 볼거리의 IgM 측정에서 더 예민한 direct IgM capture EIA 방법을 시행하여 만족할 만한 결과를 얻었다고 보고하였다.

셋째로, 풍진의 면역상태를 측정하는데 Traurnt 등<sup>24</sup>)은 HI test와 ELISA는 92.6%, indirect hemagglutination assay ELISA는 92.1%의 일치율을 보이므로 ELISA의 방법이 이용 가치가 있다고 하였다. Neumann과 Weber는<sup>10</sup>) 풍진면역 상태와 최근의 감염의 진단에 HI test와 single radial hemolysis를 비교하였으며, 이 경우 HI test 1:8이상과 SRH의 양성율의 용혈환의 직경과는 높은 상관관계( $r=0.99$ )가 있다고 하였다. SRH는 두개의 혈청검체를 필요로 하며, 급성기보다 회복기의 혈청에서 용혈환의 크기가 증가하면 최근 감염을 의미한다. Field 등<sup>10</sup>)은 이 방법으로는 IgM의 측정이 불가능하다고 하였다. 그는 또 EIA 방법은 자동화가 가능하고, 자동화가 된 경우 숫자 판독을 기계로 할 수 있어 판독을 편리하게 하는 장점도 지적하였다. Kurtz와 Malic<sup>15</sup>)은 풍진 감염초기의 회복기 단일혈청을 이용하여 Capture/ELISA technique을 시도하였는데 그 결과는 모든 환자에게 만족할 만 하였다고 보고하였다. 또 Enders 등<sup>9</sup>)은 commercial ELISA IgM test를 이용하여 최근 풍진감염의 진단을 시도하였으며, 그 결과도 매우 긍정적으로 나타났음을 보고하였다.

위에서 언급한 이유로 본 저자들은 홍역, 볼거리 풍진의 IgG와 IgM 항체측정을 위하여 예민한 효소면역법을 선택 사용하였다. 실험결과 판독이 매우 중요한데 이는 저자마다 조금씩 그 방법을 달리한다.

또 Bonefanti<sup>9</sup>)는 풍진의 IgM 항체측정에서, Warford 등<sup>25</sup>)은 Herpes simplex virus IgG 항체 측정에서 본 실험의 방법과 동일하게 판독하였

다. McHugh 등<sup>17</sup>)은 음성대조의 absorbance의 평균치+0.075의 10% 이상을 양성으로 판독하였다. 또 다른 판독법으로서 평균 OD±2SD 또는 평균 OD±3SD의 수치를 양성으로 판독하는 보고들도 있다. Shehab와 Brunell 등<sup>26</sup>)은 Varicella감수성 검사에서, Dylewski 등<sup>6</sup>)은 Cytomegalovirus(CMV) IgG 측정에서  $\Delta OD$ 가 0.1 이상인 것을 양성으로 판독하였다. Kinane과 Hillary 등<sup>19</sup>)은 CMV IgG 측정에서 바이러스항원 well의 OD가 control well의 2배가 될 때를 양성으로 판독한 보고들을 내었다.

위에 열거한 문헌에서의 판독을 종합하여 본 실험의 판독은  $\Delta OD$ 가 0.1 이상이며, 바이러스항원 well의 OD가 대조항원 well OD의 2배가 되는 경우를 양성으로 하였다.

저자들은 홍역, 볼거리, 풍진의 항체를 예방접종의 연령별로 나누어 EIA 방법으로 측정하였는데 이렇게 3가지를 동시에 측정한 문헌은 아직 없다. 본 실험의 결과를 비슷한 논문의 성적과 비교하면 아래와 같다.

본 실험의 성적에 의하면 홍역의 감염 가능성은 6~11개월에 가장 높은 것으로 나타났는데, 이는 Remington 등<sup>21</sup>)이 보고한 예측, 미국에 입양된 한국의 7개월된 영아가 도착 16일 후 발진을 나타내어 소아과 외래를 방문, 이때 이곳에 있던 4~30개월된 소아 4명에게 공기전염을 일으킨사전에 의하여서도 뒷받침 된다.

Hodes 등<sup>11</sup>)은 볼거리의 중화항체인 IgG가 2개월의 영아 19명중 18명에서, 그리고 5개월된 영아 19명중 13명(70%)에서 태반을 통과하여 전달되었다고 보고한 것은 본 실험의 결과와 유사하였다. 볼거리의 IgM 항체의 지속기간을 연구한 Jean-Pierre 등<sup>12</sup>)은 볼거리의 IgM 항체는 환자에게서 얻은 첫번째의 혈청에서 99% 양성을 나타내며 6주간 지속된다고 하였다.

Enders 등<sup>9</sup>)은 풍진의 급성감염후 25일까지, 예방접종후는 50일까지 ELISA IgG, IgM test와 HI test를 이용하여 항체측정이 가능하다고 하였다.

Weibel 등<sup>26</sup>)은 볼거리 예방접종후 7~10년 후에 항체를 중화항체법으로 측정하였는데 그 결과는 모든 접종자에서 측정이 가능한 항체를 지니고 있는 것으로 나타났다. 이는 예방접종에 의한 면역이 지속된 것으로 볼 수도 있으나, subclinical 하게 재감염이 일어나 항체를 증가시킨 것으로 보는 것이 옳다고 하였다.

Balfour와 Amren<sup>4</sup>)은 예방접종의 실패율을



HI test를 이용하여 측정하였다. 그 결과 풍진과 홍역의 혼합백신을 13개월된 소아에게 접종한 경우는 풍진 9/19(47%), 홍역 4/27(15%)이었고, 15개월에 접종한 경우는 풍진 0/2(0%), 홍역 0/2(0%)이었다. 그러므로 예방접종의 적절한 시기는 생후 15개월인 것으로 생각되었으나 검체수가 많지 않기 때문에 확실한 결론으로 받아 들이기에는 조심스러운 면이 없지 않다. 또 볼거리의 13개월 접종시에 실패율이 Nt test에 의해 1/18(6%)로 낮게 나타난 것으로 보고되었는데 이것은 본 실험의 결과와 매우 유사하다.

홍역, 볼거리, 풍진의 예방접종에서는 혼합백신의 종류와 시기의 선택이 중요하다. Popow-Kraupp 등<sup>20)</sup>은 평균 13.4개월의 소아(9개월~4.5세)에서 볼거리 백신인 Jeryl Lynn Moraten(JLM)과 Urabe Am 9-Schwarz(USA)의 백신을 접종한 뒤 ELISA IgG 방법으로 항체양성율을 측정하였는데, JLM에서는 홍역 98.5%, 볼거리 96.9%, USA에서는 홍역 96%, 볼거리 90%의 성적을 나타내어 JLM백신이 약간 더 효과가 있음을 보여주었다. 본 실험에서의 예방접종에 의한 항체양성율이 만족스럽게 나타났다.

홍역의 예방접종 시기에 대한 Whittle 등<sup>21)</sup>의 연구에 의하면 아프리카 도시에서는 9개월 이하 영아의 15~30%가 감염되기 때문에 4~6개월의 영아들에 접종하는 것이 좋다고 하였다. 또 방법으로는 Edmonston-Zagreb 홍역백신을 접종하는 aerosol 방식보다는 subcutaneous route로 주사하는 방법이 효과적이라고 하였다.

본 실험에 의하면 홍역, 볼거리는 6~11개월에 항체양성율이 제일 낮고 12개월 이후부터는 현저히 상승하여 2~3세에 이르러서는 80% 이상의 양성을 나타내므로, 지금 시행하는 15개월 시의 접종보다는 시기가 앞당겨져야 할 것으로 생각되었다.

또 풍진의 경우는 항체양성의 전환율이 홍역, 볼거리보다 낮기 때문에, 유럽에서 하는 것 같이 모든 학동기의(11~13세) 여아에게 접종하는 것이 좋을 듯하다. 미국의 의사들 중에는 10~14세의 여아에서 접종하는 것을 선호하는 사람들도 있는데 이것도 비슷한 생각인 것으로 해석된다.

## 결 론

1. 생후 6개월 미만의 영아는 모체로부터 수동으로 얻은 IgG 항체를 홍역 87.8%(29/33), 볼거리 78.8%(26/33), 풍진 39.4%(13/33)를 보유하고 있으며, 최근 감염에 의한 IgM 항체는 홍역 24.2%(8/33), 볼거리 48.5%(16/33), 풍진 9.1%(3/33)를 보유하고 있었다.

2. 풍진의 IgG 항체보유율은 0~5개월 39.4%(13/33), 6~11개월 30.8%(8/26), 12~14개월 30%(3/10), 18~36개월 62.9%(22/35)로 같은 연령의 홍역, 볼거리 항체양성을 보다 현저히 낮았다.

3. 홍역의 IgG와 IgM 항체의  $\Delta OD$ 's는 0~5개월(0.444, 0.220), 6~11개월(0.326, 0.134), 12~14개월(0.581, 0.140), 15~17개월(0.512, 0.000), 18~36개월(0.887, 0.278)으로써 나이가 증가함에 따라서 증가하는 것을 알 수 있었다.

4. 볼거리의 IgG와 IgM 항체의  $\Delta OD$ 's는 0~5개월(0.427, 0.340), 6~11개월(0.400, 0.249), 12~14개월(0.694, 0.314), 15~17개월(0.539, 0.165), 18~36개월(0.854, 0.350)으로써 나이가 증가함에 따라서 증가하는 것을 알 수 있었다.

5. 한국에서는 홍역, 볼거리, 풍진에 대한 예방접종을 생후 15개월에 시작하는데 이 시기에 이들 질환에 대한 항체양성율은 80% 이상이었다. 그러므로 홍역, 볼거리, 풍진에 대한 예방접종의 시기는 앞당겨져야 할 것으로 생각되었다.

6. 영아와 소아에서 홍역, 볼거리, 풍진의 집단의 IgG와 IgM 항체측정에서 효소면역 측정법은 재현성이 높은 방법인 것이 확인되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) 박혜경: 한국 소아의 Mumps 바이러스 항체 보유에 대한 혈청학적 진단방법의 비교. 대한미생물학회지, **21**:473-480, 1986.
- 2) 조승열, 이동근, 강신영, 김석일: 변역효소 진단법을 이용한 폐흡충증 유행의 역학조사. 기생충학지, **53**:246-256, 1983.
- 3) 최강원, 차창용: 장티프스 환자에서 S typhi에 대한 IgG, IgM, IgA 항체가의 시간적 변동. 감염, **17**:133-140, 1985.
- 4) Balfour Jr HH and Amren DP: Rubella, Measles and Mumps Antibodies Following Vaccination of Children A Potential Ru-

- bella Problem. *Am. J. Dis. Child.* **132** : 573-577, 1978.
- 5) Bonefanti C, Meurman O and Halonen P: Detection of Specific Immunoglobulin M Antibody to Rubella Virus by Use of Enzyme-Labeled Antigen. *J. Clin. Micro.* **21** :963-968, 1985.
  - 6) Cremer NE, Cossen K, Shell G, Diggs J, Gallo D and Schmidt NJ: Enzyme Immunoassay Versus Plaque Neutralization and Other Methods for Determination of Immune Status to Measles and Varicella-Zoster Viruses and Versus Complement Fixation for Serodiagnosis of Infections with Those Viruses. *J. Clin. Micro.* **21** : 869-874, 1985.
  - 7) Dudgeon JA: Mumps and Varicella Vaccines, *Arch. Dis. Child.* **55** :3-6, 1980.
  - 8) Dylewski JS, Rasmussen L, Millis J and Merigan TC: Large-Scale Serological Screening for Cytomegalovirus Antibodies in Homosexual Males by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *J. Clin. Micro.* **19** : 200-203, 1983.
  - 9) Enders G, Knotek F and Pacher U: Comparison of Various Serological Methods and Diagnostic Kits for the Detection of Acute, Recent and Previous Rubella Infection, Vaccination, and Congenital Infections. *J. Med. Vir.* **16** :219-232, 1985.
  - 10) Field P and Gong CM: Diagnosis of Postnatally Acquired Rubella by Use of three Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Specific Immunoglobulins G and M and Single Radial Hemolysis for Specific Immunoglobulin G. *J. Clin. Micro.* **20** :951-958, 1984.
  - 11) Hodes D and Brunell PA: Mumps Antibody: Placental Transfer and Disappearance During the First Year of Life. *Ped.* **45** : 99-101, 1970.
  - 12) Jean-Pierre G, Spiess C, Schmidt S and Kirn A: Rapid Diagnosis of Acute Mumps Infection by Direct Immunoglobulin M Antibody Capture Enzyme Immunoassay with Labeled Antigen. *J. Clin. Micro.* **21** : 346-352, 1985.
  - 13) Kinane KA and Hillary IB: Quantitative and Qualitative Detection of Cytomegalovirus Specific Antibodies Using Two Types of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *J. Med. Vir.* **16** :375-384, 1985.
  - 14) Kleiman MB, Blackburn CKL, Zimmerman SE and French MLV: Comparison of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Acute Measles with Hemagglutination Inhibition, Complement Fixation and Fluorescent-Antibody Methods. *J. Clin. Micro.* **14** :147-152, 1981.
  - 15) Kurtz JB and Malic A: Rubella-Specific IgM detected by an antibody capture assay/ELISA technique. *J. Clin. Pathol.* **34** : 1392-1395, 1981.
  - 16) Levitt LP and Mahoney DH: Mumps in a General Population. *Amer. J. Dis. Child.* **120** :134-138, 1970.
  - 17) McHugh TM, Casavant CH, Wilber JC and Stites DP: Comparison of Six Methods for the Detection of Antibody to Cytomegalovirus. *J. Clin. Micro.* **22** :1014-1019, 1985.
  - 18) Newman PW and Weber JM: Single Radial Hemolysis Test for Rubella Immunity and Recent Infection. *J. Clin. Micro.* **17** : 28-34, 1983.
  - 19) Pedersen IR, Antonsottir A, Evald T and Mordhorst CH: Detection of Measles IgM Antibodies by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay(ELISA). *Acta. Path. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. B.* **90** :153-160, 1982.
  - 20) Popow-Kraupp T, Kundi M, Ambrosch F, Vanura H and Kunz C: A Control Trial for Evaluating Two Live Attenuated Mumps-Measles Vaccine(Urabe Am 9-Schwartz and Jeryl Lynn Moraten) in Young Children. *J. Med. Vir.* **19** :69-79, 1986.
  - 21) Remington PL, Hall WN, Davis IH, Herald A and Gunn RA: Airborne Transmission of Measles in a Physician's Office. *JAMA.* **253** :1574-1577, 1985.
  - 22) Sakata H, Hishiyama M and Sugiura A: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Compared with Neutralization Test for

- Evaluation of Live Mumps Vaccines. *J. Clin. Micro.* **19**:21-25, 1984.
- 23) Shehab Z and Brunell PA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Susceptibility to Varicella. *J. of Inf. Dis.* **148**: 472-476, 1983.
- 24) Truant AL, Barksdale BL, Huber T and Elliott LB: Comparison of Enzyme Linked Immunosorbent Assay with Indirect Hemagglutination and Hemagglutination Inhibition for Determination of Rubella Virus Antibody: Evaluation of Immune Status with Commercial Reagents in a Clinical Laboratory. *J. Clin. Micro.* **17**: 106-108, 1983.
- 25) Warford AL, Levy R, Strong CA and Rekrut KA: Comparison of Two Commercial Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detection of Herpes Simplex Virus Antigen. *Am. J. Clin. Pathol.* **85**:229-232, 1986.
- 26) Weibel RE, Buynak EB, McLean AA, Roehm RR and Hilleman MR: Persistence of Antibody in Human Subjects for 7 to 10 Year following Administration of combined Live a Attenuated Measles, Mumps and Rubella Virus Vaccines. *Proc. of Soc. Exp. Biol. Med.* **165**:260-263, 1980.
- 27) Weibel RE, Carlson JRAJ, Villarejos V M, Buynak EB, McLean AA and Hilleman MR: Clinical and Laboratory Studies of Combined Live Measles, Mumps and Rubella Vaccines Using the RA 27/3 Rubella Virus(40979). *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* **165**:323-326, 1980.
- 28) Weigle KA Murphy MD and Brunell PA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Evaluation of Immunity to Measles Virus. *J. Clin. Micro.* **19**:376-379, 1984.
- 29) Whittle HC, Rowland GM, Mann GF, Lamb WH and Lewis RA: Immunisation of 4~6 Month old Gambian Infants with Edmonston-Zagreb Measles Vaccine. *Lancet.* 834-837, 1984.