韓國農村醫學會誌 : 第12卷 · 第1號 · 1987
Korean J of Rural Med Vol. 12, No. 1, 1987

IHA(Indirect hemagglutination test)를 이용한 肝吸虫症의 免疫血淸學的 診斷에 관한 硏究

-ELISA법과의 比較 및 治療 前後의 血淸抗體價 變動에 관하여-

高麗大學校醫科大學寄生蟲學敎室 및 熱帶風土病硏究所

朱炅煥 · 金鍾成 · 鄭明淑 · 林漢鍾

緖 論

肝吸蟲症의 진단을 위한 免疫血淸學的 진단법의 적용에 관한 연구는 과거 1920년대의 補體結合反應으로부터 최근의 ELISA의 적용에 이르기까지 오랜 기간을 두고 발전해왔다. 각종 原蟲類와 윤충류 寄生蟲 疾患의 진단에 많이 이용되고 있는 間接螢光抗體法도 간흡충증의 진단에 應用하여 特異性이나 감수성 및 再現性이 우수함이 인정되고 있으며, (金 등, 1987)[1] ELISA (李 등, 1981[2] ;梁 등, 1983[3])역시 간흡충증 진단에 매우 효과적으로 이용될 수 있음이 증명되고 있다. 間接血球凝集反應은 *Toxoplasma*症, 住血吸蟲症, 旋毛蟲症, *Echinococcus*症, 內臟幼蟲履行症, 囊尾蟲症, 絲狀蟲症의 진단에 있어서 ELISA와 더불어 사용되고 있는 면역학적 검사법으로서 간흡충증에 대하여는 Pacheco 등 (1960)[4]이 처음 실험적으로 사용하여 양성반응을 얻었으며 인체감염례에 대하여도 적용하여 양성반응을 얻은 바 있었다. 최근 金 등 (1987)[1]은 Chaffee변법으로 ether처리한 borate buffer 추출 성충항원을 사용하여 간흡충증 환자에 적용시킨바 100예의 검사예중 84% 의 민감도와 98.3% 의 특이도를 보고한 바 있다. 한편, 간흡충 치료후의 抗體價의 變動에 관한 연구는 그다지 많지 않으나 Chen 등 (1982)[5], Soh 등 (1985)[6]및 이 등 (1986)[7]이 간흡충증에 대하여 치료후 1년까지 ELISA로, 金 등 (1987)[8]은 역시 ELISA로 치료후 18개월까지 관찰하였고 Feldenhein 및 Knobloch (1982)[9]는 타이간흡충에 대하여 치료후 1년까지 ELISA로 연구한 바 있다.

본 연구에서는 肝吸蟲症에 감염된 환자를 praziquantel로 치료하고 18개월까지 동일한대상에대하여 抗體價의 변동을 間接血球凝集反應으로 觀察하고 그 성적을 ELISA의 결과와 비교 검토하였다.

實驗材料 및 方法

1. 對象者

1985년 7월에 경상북도 금릉군에 거주하는 간흡충란 양성자 142명중 투약전의 혈청 대변검사가 가능하였던 62명을 대상으로 하여 間接血球凝集反應을 실시하였고 18개월후에 완치 및 재검사가 가능하였던 25명에 대하여 재차 검사를 실시하였다. 이들의 연령은 28세부터 75세까지 분포하고 있으며 남자가 22명, 여자가 3명이었다. 간흡충증의 기왕력은 물론 대변검사 및 피내반응검사에서 음성이었던 10예를 대조로 사용하였다.

2. 檢査方法

1) 大便檢査 및 試驗血淸

투약후의 대변검사상 간흡충란 陰轉如否는 셀

로판厚層塗抹法 4회, formalin-ether침전법 2회의 검사에서 모두 충란을 발견할 수 없을 때에 음성으로 하였고 E.P.G.는 Stoll氏 稀釋蟲卵計算法을 적용하여 구하였다. 試驗血淸은 對象者로 부터血液을 채취하여 분리한 다음 -40℃이하에 보관하였다가 사용하였다.

2) Praziquantel의 투약

대상자 전원에 대하여 감염강도에 관계 없이 praziquantel(Distocide : 2-cyclohexylcarbonyl-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1-a]isoquinoline-4-one)을 간흡충증에 대한 집단투약권장용량인 40mg/kg bwt 1회를 투약하였고 완치되지않은 대상자에 대하여는 25mg/kg bwt × 3회/day를 첫 투약 6개월 후에 재투약하였다.

3) 抗 原

慶尙南道 김해에서 잡은 참붕어(*Pseudorasbora parva*)에서 피낭유충을 분리시켜 백서에 감염시킨 다음 5주후에 부검하여 성충을 수집하였다. 이 간흡충의 성충을 이용한 추출항원을 얻어 시험에 사용하였다.

항원은 Chaffee(1954)[10]등의 방법을 약간 수정하되 borate buffer (pH8.6)로 추출하여 간접혈구응집반응에 사용하였다. 항원의 제조는 金 등 (1987)[1]에 기재된 바와 같으며 이를 요약하면 다음과 같다. 즉 200mg의 凍結乾燥된 간흡충과 10ml의 냉각된 無水 ether를 tissue grinder에 넣고 주위를 ice bag으로 감싼 다음 10~15분간 마쇄하였다. 여기에 5ml의 ether를 더 넣어 완전히 씻어 원심침전관으로 옮긴 다음 4℃, 850g에서 30분간 원심분리 하였다. 상청액을 즉시 버린 다음 침전물을 다시 grinder에 넣어 10ml의 borate buffer와 함께 10분간 마쇄한 다음 5ml의 borate buffer로 남은 particle을 모두 마쇄하고 다시 합하여 원심침전관에 넣어 4℃에서 4시간 동안 추출하였다. 이를 다시 4℃에서 30분간 850g로 분리한 다음 상청액을 항원으로 사용하였다.

4) 간접혈구응집반응법(Indirect Hemagglutination test)

Kagan이 변형시킨[11] IHA에 관한 Boyden technique[12]을 그대로 사용하되 간흡충 진단 및 실험실 조건에 맞추어 약간 변형시켰다.

이 방법을 요약하면 다음과 같다.

Sheep rbc:Alsever's solution에 넣은 sheep rbc를 (이하 SRBC) 4℃에 보존하면서 3일~15일 내에 사용하였다. SRBC는 사용하기 전에 pH 7.2의 PBS로 1700rpm 3회 세척한 다음 PBS로 2.5% 혈구 부유액을 만들어 사용하였다. 2.5%혈구부유액을 만들어 실험실내에서 표준화 시키기 위하여는 2ml의 SRBC 부유액을 10ml의 증류수에 넣어 혈구를 파괴한 다음 spectrophotometer 520nm 파장에서 흡광도가 0.45되도록 하여 사용하였다.

Tanning : 몇차례의 예비실험을 거쳐 Tannic acid의 농도를 1 : 10,000으로하여 pH 7.2 PBS로 희석하고 2.5% 혈구부유액과 동량을 혼합하여 37℃ 수조에서 15분간 반응 시켰다. Tanning된 SRBC를 5분간 1,700rpm으로 원심분리한 후 상청액을 버리고 pH 7.2 PBS로 세척하였다.

혈구의 감작 : 상청액을 버리고 pH 7.2 PBS에 넣어 2.5% 부유액을 만들었다. TSRBC에 예비실험을 거쳐 1 : 5로 희석된 항원을 동량 넣었다. 이를 37℃에서 15분간 반응시킨다음 1,700rpm 5분간 원심분리하여 세척하고 상청액을 버린 다음 PBS로 희석된 1.0% 정상토끼혈청(*normal rabbit sera*, 이하 NRS)을 넣은 다음 수차례 세척하고 마지막으로 침전물에 1% NRS를 넣어 1.0% 감작혈구 부유액을 만들었다. 감작혈구 부유액은 4℃ 냉장고에서 3주까지 보관하면서 사용하고 3주가 지나면 폐기하였다. 한편 NRS는 사용하기전에 동량의 SRBC에 흡수시킨다음 사용하였다.

검사법 : microtitration u plate(녹십자의료공업)에 56℃ 30분간 비동화시킨 시험혈청을 1.0%NRS를 희석액으로 하여 시험하였다.

방법을 요약하면 다음과 같다.

50μl의 NRS를 모든 well에 넣고 50μl의 시험혈

청을 첫째 줄의 각 well에 순서대로 넣고 혼합한 다음 2배 희석하였다. 그 다음 vibrator위에 plate를 놓고 각 well에 25ul의 1.0%감작혈구를 떨어뜨리고 37℃ 항온기에서 1시간 15분간 반응시켜 판정하였다. 매 plate에는 반드시 대조음성혈청과 대조 양성혈청을 하나씩 넣어 4배 이상의차이가 나면 다시 검사하였다. 매 plate의 맨 끝줄은 혈청희석배수 1:16으로하고 감작되지않은 TSRBC를 넣어 heterophilic reaction 여부를 확인하였다.

예비실험 단계에서는 희석액(1% NRS)만을 감작혈구와 반응시켜 보아 음성반응이 일어나면 NRS를 사용하고 양성반응이 일어나면 폐기하였다.

2) ELISA법

도포완충액(coating buffer)에 borate buffer 추출항원을 2.5 μg/ml의 용량으로 희석하여 사용하였다. 이들 항원을 polystyrene micro titration plate의 첫 줄을 제외한 각 well에 250 μl 씩 넣어 4℃에서 overnight시켜 부착되도록 하였다. 그 후 인산완충액으로 2회 세척한 다음 saturating solution 250 μl를 각 well에 넣고 37℃수조에서 30분간 반응시켰다. 그 후 saturating solution을 털어내고 인산완충액에 1:200으로 희석된 시험혈청을 각각 200 μl씩 넣었다. Plate를 1시간 30분동안 37℃ 수조에서 반응시키고 3회 세척한 다음 saturating solution에 1:1000으로 희석된 alkaline phosphatase conjugated antihuman IgG (r-chain) goat serum(Sigma 제품) 200 μl씩 넣어 37℃ 수조에서 1시간 30분 반응시켰다. 이를 4회 세척한 다음 기질 용액(chromogen substrate solution)을 200 μl씩 넣어 37℃ 수조에서 10분간 반응시킨다음 25 μl의 3N NaOH를 넣어 반응을 정지시켰다. 이 plate는 micro-ELISA reader (Dynatech Laboratories Inc.)로 파장 405nm에서 흡수 광량을 측정하였다. 양성의 기준은 본 실험실 대조혈청중의 양성혈청 pool 중 3개의 평균 O.D. 값을(이 값은 각각 1.0에 거의 가깝다) 100%로 하고 음성대조 혈청 3개의 O.D. 값 평균의 2배를 0으로 한 다음 $y=ax+b$(y는 adjusted value, x는 absolute value)의 술식에 넣어 구한 값이 15.0%이상되는 것을 양성으로 하였다.

전 과정에 있어서 항원의 단백질 함량의 측정은 bovine plasma gamma globulin (Sigma diagnostics)을 표준으로 하여 Bio-Rad의 Protein assay kit를 이용한 Bradford 법으로 측정하였다.

實 驗 成 績

1. 간흡충 감염자의 間接血球凝集反應 成績

간흡충 감염자 62명에 대하여 실시한 간접혈구응집반응 성적은 Table 1에서 보는 바와 같다. 즉 抗體價의 분포는 경감염군에서는 1:2가 5명, 1:4가 4명 이었으며 양성자 21명은 1:8~2,048사이에 비교적 고르게 분포되어 있었다. 중등도 감염군의

Table 1. Reciorocal antibody titers in clonorchiasis patients and healthy control sera according to the degree of infection

Group*	No. Exam.	E. P. G. Mean (Range)	Reciprocal titers of IHA									
			2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
Light	30	194 (100-900)	5	4	4	3	6	2	2	1	1	1	1
Moderate	21	3437 (1000-9800)	1	1	2	2	3	2	1	4	3	1	1
Heavy	4	18175 (13300-29700)	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1
Very heavy	7	60440 (30300-162300)	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	3
Total	62	9254 (100-162300)	6	5	6	6	10	5	3	5	6	4	6
Contol	10		6	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0

*: Light infection: EPG 1-999, Moderate EPG 1000-9999, Heavy: EPG 10000-29999, Very heavy: EPG 30000-
**: Positive titer is 1:8

21명에 있어서는 음성이 2명으로서 1:2, 1:4 각 1명씩이었으며 역시 1:8~2,048사이에 고르게 분포하였다. 감염은 모두 4명으로서 전원양성을 나타내었으며 1:16~2,048 사이에 분포하였고 重重感染 7명 역시 모두 양성으로서 1:64~2,048사이에 분포하였다. 반면에 대조 10명은 1:2가 6명, 1:4 가 4명 등 모두 음성이었다. 민감도를 볼 때, 輕感染의 경우 70%(21/30), 중등도 감염은 90.5%(19/21)의 민감도를 보였으며 重感染 및 重重感染의 경우에 있어서는 100%의 민감도를 나타내었다. 따라서 전체적으로 보아 62명중 51명이 양성이어서 83.6%의 민감도를 나타내었다(Table 2).

Table 2. Detectability of clonorchiasis by IHA

	No. Exam.	No. of positive	per cent (%)
Light	30	21	70.0
Moderate	21	19	90.5
Heavy	4	4	100.0
Very Heavy	7	7	100.0
Total	62	51	83.6
Control	10	0	

2. 치료후 역가의 변동

이들중 치료후 원격 추적검사가 가능하였던 완치자 25명의 간접혈구응집반응 양성자의 혈청을 갖고 치료후의 역가 변동을 관찰한 결과는 Table 3에 기재한 것과 같은 바 경감염자 10명중 8명(80.0%), 중등도 감염자 8명중 5명(62.5%)이 陰轉되었으며 重感染 및 重重感染者는 7명 모두 음성으로 전환되었다. 따라서 본 조사의 25명중 20명(80.0%)이 치료후 18개월의 추적검사에서 음전된 것이 확인 되었다.

음전되지 않은 5명의 간접혈구응집반응 성적을 분석하여 보면 경감염자중 음전되지 않은 2명중 1명은 1:64에서 1:16으로 역가가 감소하였으나 다른 1명은 치료전 1:16에서 치료후 1:16으로 아무런 변화가 없었다. 중등도 감염자중 음전되지 않은 3예를 보면 1명은 치료전 1:16에서 치료후 1:32로 차이가 없었으나 나머지 2명은 각각 1:64에서 1:8, 1:128에서 1:8로 역가가 감소 하였다(Table 4). 따라서 역가가 전혀 감소하지 않은 예는 25명중 단 2예에 불과하였다.

반면 이들의 치료 전후의 혈청을 ELISA로 조사

Table 3. Negative conversion rate of IHA in clonorchiasis patient at 18 months after praziquantel treatment

	No. Exam	Range of titer before Tx.	Negative conversion after Tx. (%)	Range of titer after Tx.
Light	10	1:8~512	8 (80.0)	1:2~16
Moderate	8	1:16~128	5 (62.5)	1:8~32
Heavy	2	1:64, 2048	2 (100)	1:2, 2
Very heavy	5	1:512~2048	5 (100)	1:2~4
Total	25	1:8~2048	20 (80.0)	1:2~32

Table 4. Pre-treatment and post-treatment IHA titers in 5 non-responders

Case No.	Sex	Age	Pre-Tx EPG	IHA titers		ELISA (% adj. value)	
				Pre-Tx.	Post-Tx.	Pre-Tx.	Post-Tx.
1	m	58	500	1:16	1:16	63.1	-5.2
2	m	63	100	1:64	1:16	132.7	34.6
3	m	63	3400	1:16	1:32	104.4	23.3
4	m	63	5400	1:64	1:8	122.9	96.7
5	f	56	1000	1:128	1:8	83.6	0.9

Table 5. Negative conversion rate of ELISA in clonorchiasis patient at 18 months after praziquantel treatment

	No. Exam	Mean %adjusted ELISA value before treatment (Range)	Negative conversion after Tx. (%)	Mean and Range of % adjusted value after Tx.
Light	10	94.4 (63.1~132.7)	5 (50.0)	17.6 (-10.2~45.5)
Moderate	8	102.0 (68.9~128.5)	4 (50.0)	24.8 (-17.8~96.7)
Heavy	2	123.8 (122.9~124.7)	0	38.3 (23.3~25.9)
Very heavy	5	129.5 (119.5~142.6)	2 (40.0)	17.8 (-19.6~58.1)
Total	25	106.2 (63.1~142.6)	11 (44.0)	21.6 (-19.6~96.7)

*: Cut off value: 15.0

해본 결과는 Table 5와 같은 바 경감염자 10명중 5명 (50.0%)이 음전되었으며 중등도 감염자 8명중 4명 (50.0%), 그리고 重感染 2명은 치료전 122.9 및 124.7의 ELISA교정치로부터 23.3, 25.9로 현저히 감소하였으나 陰轉에 이르지는 못하였으며 重重感染 5명중 2명이 (40.0%) 陰轉되었다. 따라서 25명중 11명 (44.0%)이 음전되어 간접혈구응집반응을 이용할 경우 치유판정에 보다 효과적인 결과를 얻을 수 있었다.

考 察

간흡충을 치료한 후 혈청 또는 뇨의 항체가 변동을 관찰한 연구논문은 그다지 많지 않다. Chen 등 (1982)[5]은 간흡충증을 praziquantal로 치료하고 6개월까지, Soh 등 (1985)[6]은 1년까지, 그리고 李 등 (1986)[7]은 6개월까지, 金 등 (1987)[8]은 18개월까지 ELISA를 이용하여 관찰한 바 있다. Chen 등[5]에 의하면 100명의 간흡충감염자에 대하여 조사한 바 투약전의 ELISA흡광도는 0.7463이었고 투약 3개월 후에는 평균 0.4339, 6개월 후에는 평균 0.3360 등 시간이 지날수록 점차 감소되어 나가는 양상을 보고하였으며 Soh 등 (1985)[6]은 치료전에 평균 0.63 ±0.25이었던 흡광도가 치료후에는 0.33±0.16 으로 감소하는 것을 관찰함으로써 질병의 경과나 치료판정에 이용할 수 있다고 한 바 있다. 한편 李 등 (1986)[7]은 간흡충증 환자 93예에 대한조사에서 치료 6개월 후 陰轉된 34예에 있어서 치료 전후의 평균 흡광도가 각각 1.243±0.574, 0.718±0.356 이어서 치료후에 특이 IgG가 감소하였다고 하였으며 완치되지는 않고 충란감소만 된 59예에 있어서도 치료 전후의 평균 흡광도가 1.489±0.572 및 0.943 ±0.409이어서 충란음전군 뿐만아니라 충란감소군도 EPG의 감소에 따라 특이 IgG가 감소된다고 하였다. 또한 金 등 (1987)[8]은 간흡충 치료후 18개월 까지 추적검사를 ELISA로 실시한 바 치료전 1.122±0.551에서 치료 18개월 후 0.464±0.188로 현격히 감소하였다고 하였으며 22명중 13명이 음성으로 전환되어 음전율은 59.1%에 이른다고 하였다. 이 보고에서는 뇨에 대한 검사도 병행하여 실시한 바 투약전 0.484±0.467로부터 투약 18개월 후 0.261±0.361로 약간 감소하였다고 하였다. 다만 ELISA로서는 전반적으로는 흡광도가 떨어져 내려가지만 많은 수가 충란음전에도 불구하고 양성반응영역에 머물러 있는 단점이 발견되었다. 한편 간흡충 이외에도 타이간흡충, 폐흡충등에 대하여 비슷한 연구가 실시되었는 바 Feldenhein 및 Knobloch (1982)[9]은 타이간흡충증 환자에 대하여 투약하고 2, 6, 12개월에 ELISA로 검사한 결과 19예중 9예에서는 혈청 IgG에 실질적 변동이 없었으나 10예에 있어서는 항체가의 변동이 치료결과와 잘 부합하여 치료효과 판정에 있어서 보조적인 가치가 있다고 하였다.

폐흡충에 있어서는 ELISA (Knobloch 등 1984)[13] 이외에도 몇가지 다른 검사법을 이용한 보고가 있는데 Tsuji (1984)[14]에 의하면 *Paragonimus miyazaki*의경우 補體結合反應은 1~12개월, 血球凝集反應과 螢光抗體反應은 18개월, Orchterlony법 및 免

疫電氣泳動法은 3~24개월에 음성으로 전환된다고 하였다. 또한 Yokogawa (1962)[15]는 *P. westermani* 치료후 보체결합반응으로 검토하여 5~12 개월후에 음전된다고 하여 치료효과 판정의 보조적 가치를 인정하였다. 따라서 어떤 면에서는 ELISA와 같은 예민한 면역검사법 보다는 다소 민감도는 떨어지지만 혈구응집반응이나 보체결합반응이 더 빠른 시일 내에 음전될 수 있을 것으로 기대할 수 있다. 본 연구의 성적을 보면 간접혈구응집반응으로 간흡충 감염자가 양성반응을 보이는 것은 83.6%로서 ELISA의 83.3%~93.0%[2)3)16)] 보다는 결코 높지 않으나 적어도 특이도에 관한한은 별 차이가 없었으며(金등 1987)[8] 치료후의 음전되는 율이 18개월 기준으로 볼 때 ELISA에 비하여 월등함을 알 수 있었다.

結　　論

간흡충증에 感染된 患者를 praziquantel로 치료하고 18개월까지 동일한 대상에 대하여 血淸抗體價의 변동을 間接血球凝集反應으로 관찰하고 그 성적을 ELISA의 결과와 비교 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 간흡충 감염자 62명에 대하여 간접혈구응집반응검사를 실시한 바 83.6%의 민감도를 나타내었으며 경감염의 경우 70.0%, 중등도감염의 경우 90.5%, 重感染 이상은 100%의 민감도를 나타내었다.

2) Praziquantel 치료 18개월후 역가 변동을 간접혈구응집반응으로 관찰한 바 완치된 25명중 20명(80.0%)이 치료후에 음성으로 전환되었다.

3) 음전되지 않은 5명중 3명은 역가가 감소되었으며 역가에 전혀 변동이 없었던 예는 단 2예에 불과하였다.

4) ELISA로 치료 18개월 후의 역가를 관찰한 결과 전반적으로 ELISA치의 감소가 일어나고 있으나 완전히 음전된 것은 25명중 단 11예 (44.0%)에 불과하였다. 이 결과로 보아 간접혈구응집반응을 이용할 경우 치료효과 판정에 보다 효과적인 결과를 얻을 수 있었다.

참 고 문 헌

1) 김태성・주경환・임한종 : 간접혈구응집반응(IHA)을 이용한 간흡충증의 혈청학적 진단에 관한 연구. 高醫大論集 *24(1):197, 1987*

2) 李重根・閔得映・任敬一・李根泰・蘇鎭璋 : 간흡충감염 진단을 위한 ELISA법의 효용성에 관한 연구. 연세의대논문집 *14:133, 1981*

3) 梁正成・李駿商・林漢鍾 : 肝吸蟲症 診斷에 있어서 ELISA 법의 應用에 관한 硏究. 高醫大論集 *20:201, 1983*

4) Pacheco, G, Wykoff, DE, and Jung, RC: *Trial of an indirect hemagglutination test for the diagnosis of infections with Clonorchis sinensis. Am J Trop Med 9:367, 1960.*

5) Chen, YT et al: *The kinetics of ELISA in the evaluation of cure in clonorchiasis. Clin J Int Med 21:308, 1982.*

6) Soh, CT, Min, DY, Ryu, JS: *Study on the reproducibility of ELISA technique for the diagnosis of clonorchiasis and paragonimiasis. Yonsei Rep Trop Med 16:1, 1985.*

7) 李權海・嚴基善・林漢鍾 : 肝吸蟲症에 있어서 praziquantel 投與 前後의 抗體價 變動에 관한 硏究. 高醫大論集 *23(3):13, 1986*

8) 金亨東・嚴基善・林漢鍾 : 肝吸蟲症 治療 前後에 있어서 血淸 및 尿의 抗體價 變動에 관한 比較硏究. 高醫大論集 *24:1987*, (印刷中)

9) Feldenhein, W and Knobloch, J: *Serodiagnosis of Opisthorchis viverrini infestation by an enzyme immunoassay. Tropenmed. Parasit 33:8, 1982.*

10) Chaffee, E.F., Bauman, P.M., and Shapilo, J J: *Diagnosis of schistosomiasis by complement fixation. Am J Trop Med Hyg 3:905, 1954.*

11) Kagan, IG, and Norman,L: *Serodiagnosis of parasitic diseases, 453 ~ 486, in JR Blair, EH Lennette and JP Truant, eds. Manual of clinical microbiology, Washington, D.C., 1970.*

12) Boyden, SV: *The absorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein*

sera. J Exper Med 93:107, 1951

13) Knobloch, J, Paz, G, Feldmeier, H, Wegner, D, and Volker, J: *Serum antibody levels in human paragonimiasis before and after therapy with praziquantel. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 78:835, 1984*

14) Tsuji, M: *Pre-and posttreatment serodiagnosis for paragonimiasis Drug Res, 34:1204, 1984.*

15) Yokogawa, M, Tsuji, M and Okura, T: *Studies on the complement fixation test for paragonimiasis as the method of criterion of cure Jap.J Parasitol 11:117, 1962*

16) 韓柱煥·嚴基善·林漢鍾：肝吸蟲症에 있어서 血淸 및 濾紙吸着血液을 이용한 酵素免疫測定法(ELISA)에 관한 硏究. 高醫大論集 *23: 13, 1986*

=ABSTRACT=

Changes of Serum Antibody Levels by Indirect Hemagglutination Test after Treatment in Clonorchiasis

Kyoung-Hwan Joo, Jong-Seong Kim, Myung-Sook Chung, and Han-Jong Rim

Department of Parasitology and the Institute for Tropical Endemic Diseases, College of Medicine, Korea University, Seoul 110, Korea

Detection of IgG antibody in clonorchiasis has been accomplished through various serodiagnostic procedure including complement fixation test, gel diffusion test, indirect fluorescent antibody test, indirect hemagglutination test etc. In this report enzyme immunoassay (ELISA) and indirect hemagglutination test (IHA) were used to determine IgG serum antibody levels before and after therapy with praziquantel.

Briefly, sera from 62 cases of confirmed human clonorchiasis were examined before and after treatment with praziquantel. Among 62 cases treated 25 cases were categorized as completely cured groups by formalin-ether and careful examination of 4 cellophane thick smered slides at 18 months after treatment.

The sera of 25 cases of cured groups were examined again by ELISA and IHA, and compared to the previous data.

The results obtained were as follows;

1) Sensitivity of IHA test was 83.6% when cut-off titer of 1:8 was applied. No sera obtained from 10 normal healthy control showed positive reaction.

2) Twenty cases (80.0%) out of 25 cured one showed negative results by IHA at 18 months after treatment.

3) Although 5 cases showed positive titer even 18 months after treatment 3 cases of them showed decreased antibody titer. However 2 cases did not show any response.

4) Even though almost all cases showed decreased ELISA value, only 11 cases (44.0%) out of 25 patients showed negative results by ELISA at 18 months after treatment.

In conclusion, it is suggested that, while IgG ELISA for detecting long persisting antibody was more sensitive than IHA, IHA results more conclusively indicated effective treatment in clonorchiasis by negative conversion than did the results of ELISA.