(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0120636
(43) 공개일자 2013년11월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/68 (2006.01) *G01N 33/53* (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01) *C12Q 1/68* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-0043679
(22) 출원일자 2012년04월26일
심사청구일자 2012년04월26일

(71) 출원인
울산대학교 산학협력단
울산 남구 무거2동 산29
(72) 발명자
김양수
서울특별시 성동구 옥수동 삼성아파트 104동 901호
정진용
경기도 성남시 분당구 서현동 시범단지한양아파트 326동 1406호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인태백

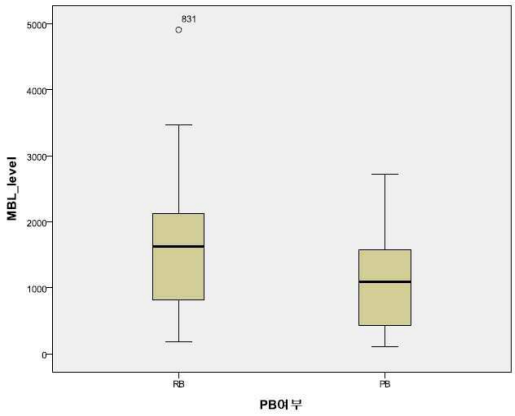
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 **지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단용 조성물 및 조기 진단방법**

(57) 요 약

본 발명은 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단용 조성물 및 조기 진단방법에 관한 것으로, MLB 단백질의 감소된 발현양과, MLB2 유전자의 증가된 유전형 변이를 바이오마커로 하여 지속적 황색포도알균 균혈증을 조기에 진단할 수 있으므로, 효과적이면서 안전하게 지속적 황색포도알균 균혈증을 치료할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

정용필

서울특별시 강동구 성내1동 295 성안마을청구아파트 101동 1507호

박기호

서울특별시 양천구 신정1동 신시가지10단지아파트 1014동 801호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2011-0029936
부처명	교육과학기술부
연구사업명	의학-첨단과학기술개발
연구과제명	예방 백신, 진단법, 치료법, 예후 판정법 개발을 위한 MRSA와 수퍼박테리아의 타겟 발굴
주관기관	울산대학교산학협력단
연구기간	2009.09.01 ~ 2012.05.31이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	2011-0029937
부처명	교육과학기술부
연구사업명	의학-첨단과학기술개발
연구과제명	MRSA와 수퍼박테리아의 임상 연구, 균주와 인체자원 확보 및 분자세균학적 연구를 통한 타겟 발굴
주관기관	울산대학교산학협력단
연구기간	2009.09.01 ~ 2012.05.31이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	2011-0029938
부처명	교육과학기술부
연구사업명	의학-첨단과학기술개발
연구과제명	Transcriptome 및 proteome 기술을 이용하여 수퍼박테리아 제어를 위한 세균학적 타겟 발굴
주관기관	울산대학교산학협력단
연구기간	2009.09.01 ~ 2012.05.31

특허청구의 범위

청구항 1

만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL)의 발현 양상을 지표로 하는 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 지속적 황색포도알균 균혈증이 의심되는 환자로부터 얻은 샘플 중 MBL의 발현 양상을 분석하는 단계(제1단계); 정상인 샘플 중 MBL의 발현 양상을 분석하는 단계(제2단계); 및 제1단계와 제2단계의 MBL의 발현 양상이 유의적으로 차이가 나는지를 분석하는 단계(제3단계)를 포함하는 것을 특징으로 하는 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단방법.

청구항 3

청구항 1 또는 청구항 2에 있어서, 상기 MBL의 발현 양상은 혈청 중의 MBL 농도를 분석하거나, 또는 MBL2 유전자의 유전자형을 분석하는 것을 특징으로 하는 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단방법.

청구항 4

만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 유전자의 뉴클레오티드 서열에 대하여 상보적인 서열을 갖는 프로브 또는 프라이머; 또는 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 단백질에 대하여 특이적으로 결합하는 항체 중에서 선택된 어느 하나를 포함하는 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단용 조성물.

청구항 5

만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 유전자 또는 단백질을 포함하는 세포에 분석하고자 하는 시료를 접촉시키는 단계; MBL 유전자의 유전자형 또는 MBL 단백질 발현 양을 분석하는 단계; 및 MBL 유전자의 유전자형 변이의 감소 또는 MBL 단백질 발현 양의 증가를 정상인의 시료의 그것과 비교하는 단계를 포함하는 지속적 황색포도알균 균혈증 치료용 약물 스크리닝 방법.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin, MBL)을 바이오마커로 이용한 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단용 조성물 및 조기 진단방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 황색포도알균(Staphylococcus aureus) 균혈증은 30-40%의 사망률에 이르는 감염 질환으로, 일부 환자들은 적절한 항생제 사용에도 균혈증이 지속되는 환자들이 있다(persistent bacteremia, 7일 이상 균혈증). 반면에 일부 환자들은 항생제 사용 초기에 균혈증이 호전되는 환자들이 있다(resolving bacteremia, 3일 이내 균혈증 호전).

[0003] 지속적 균혈증은 종래의 항생제가 작용할 시간적 여유도 두지 않고, 급속도로 진행될 수 있다. 초기에는 환자에서 상대적으로 양성인 증상, 예로서, 발열 및 오한이 나타날 수 있다. 그러나, 이러한 증상들은 급속도로 악화됨으로써 패혈증의 특징인 저혈압을 포함할 수 있다. 진단받을 때까지 증상은 과도하게 진행되어 공지 방법으로는 효과적으로 치료하지 못할 수 있다.

[0004] 또한, 균혈증 감염을 치료하기 위한 일반적인 방어로서 반코마이신의 사용을 고려해 볼 수 있으나, 황색포도알균에 의해 유발된 지속적 균혈증의 경우에는 반코마이신의 복용으로 균혈증이 개선되지 않고 오히려 악화될 수 있다.

[0005] 따라서, 황색포도알균 균혈증 환자가 지속적 균혈증인지 여부를 조기에 예측하는 것은 질환의 치료에 매우 중요하다.

[0006] 그리고, 지속적 균혈증에 대한 임상적 위험인자나 미생물학적 위험인자에 대한 연구는 있어 왔으나 인간의 면역체계와 관련된 연구는 없었다.

[0007] 한편, MBL(mannose binding lectin)은 인체 내에서 병균을 인식하는 중요한 수용체 중의 하나이고, 다양한 미생물과 결합하여 선천성 면역의 중요한 요소인 렉틴-보체 경로(lectin-complement pathway)를 활성화시킨다. 이러한 MBL 단백질의 발현양은 유전적으로 결정되는데, MBL2 유전자의 단일염기다형성(SNP)에 의해 결정되며, 여러 SNP가 알려져 있으며, 주로 5가지 부위에서의 SNP에 의해 그 발현양이 결정된다고 알려져 있다. MBL2의 유전자형으로 MBL의 발현양을 예측할 수 있고, 그 연관성이 기존에 잘 알려져 있다.

[0008] 이에, 본 발명자들은 지속적 황색포도알균 균혈증 환자에서 정상인이나 지속적이지 않은 균혈증 환자와 달리 MBL 단백질의 발현양이 감소하거나 MBL2 유전자에 변이가 더 많다는 것을 밝혀냄으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 지속적 황색포도알균 균혈증을 초기에 효과적으로 진단할 수 있는 새로운 바이오마커를 제공하는 데에 있다.

[0010] 또한, 본 발명의 다른 목적은 지속적 황색포도알균 균혈증을 효과적으로 진단할 수 있는 새로운 바이오마커를 이용한 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단방법 및 조기 진단용 조성물을 제공하는 데에 있다.

[0011] 또한, 본 발명의 또다른 목적은 새로운 바이오마커를 이용하여 지속적 황색포도알균 균혈증을 효과적으로 치료할 수 있는 약물 스크리닝 방법을 제공하는 데에 있다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL)의 발현 양상을 지표로 하는 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단방법을 제공한다.

[0013] 보다 상세하게는, 본 발명은 지속적 황색포도알균 균혈증이 의심되는 환자로부터 얻은 샘플 중 MBL의 발현 양상을 분석하는 단계(제1단계); 정상인 샘플 중 MBL의 발현 양상을 분석하는 단계(제2단계); 및 제1단계와 제2단계의 MBL의 발현 양상이 유의적으로 차이가 나는지를 분석하는 단계(제3단계)를 포함하는 것을 특징으로 하는 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단방법을 제공한다.

[0014] 상기 MBL의 발현 양상은 혈청 중의 MBL 농도를 분석하거나, 또는 MBL2 유전자의 유전자형을 분석하여 수행할 수 있다.

[0015] 또한, 본 발명은 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 유전자의 뉴클레오티드 서열에 대하여 상보적인 서열을 갖는 프로브 또는 프라이머; 또는 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 단백질에 대하여 특이적으로 결합하는 항체 중에서 선택된 어느 하나를 포함하는 지속적 황색포도알균 균혈증의 조기 진단용 조성물을 제공한다.

[0016] 또한, 본 발명은 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 유전자 또는 단백질을 포함하는 세포에 분석하고자 하는 시료를 접촉시키는 단계; MBL 유전자의 유전자형 또는 MBL 단백질 발현 양을 분석하는 단계; 및 MBL 유전자의 유전자형 변이의 감소 또는 MBL 단백질 발현 양의 증가를 정상인의 시료의 그것과 비교하는 단계를 포함하는 지속적 황색포도알균 균혈증 치료용 약물 스크리닝 방법을 제공한다.

발명의 효과

[0017] 본 발명에 따르면, MLB 단백질의 감소된 발현양과, MLB2 유전자의 증가된 유전형 변이를 바이오마커로 하여 지속적 황색포도알균 균혈증을 조기에 진단할 수 있으므로, 효과적이면서 안전하게 지속적 황색포도알균 균혈증을 치료할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0018] 도 1은 지속적 황색포도알균 균혈증(PB) 환자와 지속적이지 않은 황색포도알균 균혈증(RB) 간의 혈청 MBL 분석 결과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

[0020] 먼저, 실제 임상에서 지속적 황색포도알균 균혈증(persistent S.aureus bacteremia; PB)이 있는 환자와 지속적이지 않는 황색포도알균 균혈증(resolving S.aureus bacteremia; RB)이 있는 환자의 혈청에서 MBL 양을 측정한 결과, 도 1에 도시된 바와 같이 PB 환자에서 RB 환자에 비해 유의하게 낮은 혈청 MBL 발현 양을 나타내었다.

[0021] 또한, MBL2 유전자 검사를 통해 MBL2 유전자의 유전자형을 분석 비교한 결과, PB 환자에서 유전자 변이가 유의하게 더 많은 것으로 나타났다.

[0022] 따라서, PB 환자는 MBL 발현 양이 유의하게 낮을 뿐 아니라, MBL2 유전자형의 변이가 유의하게 많기 때문에 황색포도알균 균혈증이 발생하게 되는 경우 MBL 발현양과 지속 균혈증 여부가 관련이 있어, MBL 발현양이 낮은 환자나 MBL2 유전자에 변이가 있는 경우는 지속 균혈증의 위험이 높은 환자라고 진단할 수 있다.

[0023] 이러한 진단을 위해, 단백질 발현 양상 분석은 MBL을 인식하는 항체, 웨스턴 블롯(western blot), 면역형광, 면역침전, ELISA 및 관련 기술을 포함하지만, 이에 한정되지 않으며, 이러한 기술은 당업계의 숙련인에게 공지되어 있다.

[0024] 또한, 정상인에서의 MBL의 발현 양상과 비교하여 MBL의 발현이 50% 이상, 바람직하게는 60 내지 90%로 감소하면 지속적 황색포도알균 균혈증 발생 위험이 매우 높은 것으로 판정하는 것이 바람직하다.

[0025] 따라서, 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 유전자의 뉴클레오티드 서열에 대하여 상보적인 서열을 갖는 프로브 또는 프라이머; 또는 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 단백질에 대하여 특이적으로 결합하는 항체 중에서 선택된 어느 하나를 사용하여 지속적 황색포도알균 균혈증을 진단할 수 있다.

[0026] 본 명세서에서, 진단이라는 용어는 병리 상태를 확인하는 것을 의미하며, 상기 진단은 MBL 발현 유무 및 발현 정도를 확인하여 지속적 황색포도알균 균혈증의 발병여부, 발전 및 경감 등을 판단하는 것도 포함하는 의미를 갖는다.

[0027] 본 발명의 진단용 조성물은 상기 프로브 또는 프라이머의 구조 또는 생리활성을 안정하게 유지시켜 주는 완충액 또는 반응액이 추가로 포함할 수 있으며, 안정성을 유지하기 위해, 분말 상태 또는 적절한 완충액에 용해된 상태 등으로 제공될 수 있다.

[0028] 또한, 본 발명의 진단용 조성물은 진단의 신속도 및 편리성을 높이기 위해, 적합한 담체 또는 지지체 상에 공지된 다양한 방법을 이용하여 고정화된 상태로 제공될 수 있다(Antibodies: A Labotory Manual, Harlow & Lane; Cold SpringHarbor, 1988). 적합한 담체 또는 지지체의 예로는 아가로스, 셀룰로즈, 니트로셀룰로즈, 덱스트란, 세파덱스, 세파로즈, 리포솜, 카복시메틸 셀룰로즈, 폴리아크릴아미드, 폴리스테린, 반려암, 여과지, 이온교환 수지, 플라스틱 필름, 플라스틱 튜브, 유리, 폴리아민-메틸 비닐-에테르-말레산 공중합체, 아미노산 공중합체, 에틸렌-말레산 공중합체, 나일론, 컵, 플랫 팩(flat packs) 등이 포함될 수 있다. 그 외의 다른 고체 기질로는 세포 배양 플레이트, ELISA 플레이트, 튜브 및 폴리머성 막이 있다. 상기 지지체는 임의의 가능한 형태, 예를들어 구형(비드), 원통형(시험관 또는 웰 내면), 평면형(시트, 시험 스트립)을 가질 수 있다.

[0029] 본 명세서에서, 상보적(complementary)이라는 용어는 어떤 특정한 혼성화 또는 어닐링 조건 하에서 본 발명의 MBL 유전자의 뉴클레오타이드 서열에 선택적으로 혼성화할 수 있을 정도의 상보성을 갖는 것을 의미한다. 따라서, 상보적이라는 용어는 완전 상보적(perfectly complementary)과는 다른 의미를 가지며, 본 발명의 프라이머 또는 프로브는 MBL 유전자의 뉴클레오타이드 서열에 선택적으로 혼성화할 수 있을 정도이면, 하나 또는 그 이상의 미스매치(mismatch) 염기서열을 가질 수 있다.

[0030] 본 명세서에서, 프로브라는 용어는 자연의 또는 변형된 모노머 또는 연쇄(linkages)의 선형 올리고머를 의미하며, 디옥시리보뉴클레오타이드 및 리보뉴클레오타이드를 포함하고 타켓 뉴클레오타이드 서열에 특이적으로 혼성화할 수 있으며, 자연적으로 존재하거나 또는 인위적으로 합성된 것을 의미한다. 본 발명에 따른 프로브는 단일쇄일 수 있으며, 바람직하게는 올리고디옥시리보뉴클레오티드일 수 있다. 본 발명의 프로브는 자연 dNMP(즉, dAMP, dGMP, dCMP 및 dTMP), 뉴클레오타이드 유사체 또는 유도체를 포함할 수 있다. 또한, 본 발명의 프로브는 리보뉴클레오타이드도 포함할 수 있다. 예컨대, 본 발명의 프로브는 골격 변형된 뉴클레오타이드 예컨대, 펩타이드 핵산 (PNA) (M. Egholm et al., Nature, 365:566-568(1993)), 포스포로티오에이트 DNA, 포스포로디티오에이트 DNA, 포스포로아미데이트 DNA, 아마이드-연결된 DNA, MMI-연결된 DNA, 2'-O-메틸 RNA, 알파-DNA 및 메틸

포스포네이트 DNA, 당 변형된 뉴클레오타이드 예컨대, 2'-O-메틸 RNA, 2'-플루오로 RNA, 2'-아미노 RNA, 2'-O-알킬 DNA, 2'-O-알릴 DNA, 2'-O-알카이닐 DNA, 헥소스 DNA, 피라노실 RNA 및 안히드로헥시톨 DNA, 및 염기 변형을 갖는 뉴클레오타이드 예컨대, C-5 치환된 피리미딘(치환기는 플루오로-, 브로모-, 클로로-, 아이오도-, 메틸-, 에틸-, 비닐-, 포르밀-, 에티틸-, 프로피닐-, 알카이닐-, 티아조릴-, 이미다조릴-, 피리딜- 포함), C-7 치환기를 갖는 7-데아자퓨린 (치환기는 플루오로-, 브로모-, 클로로-, 아이오도-, 메틸-, 에틸-, 비닐-, 포르밀-, 알카이닐-, 알켄일-, 티아조릴-, 이미다조릴-, 피리딜-), 이노신 및 디아미노퓨린을 포함할 수 있다.

[0031] 본 명세서에서, 프라이머라는 용어는 적합한 온도 및 적합한 완충액 내에서 적합한 조건(즉, 4종의 다른 뉴클레오시드 트리포스페이트 및 중합반응 효소) 하에서 주형-지시 DNA 합성의 개시점으로 작용할 수 있는 단일-가닥 올리고뉴클레오타이드를 의미한다. 프라이머의 적합한 길이는 다양한 요소, 예컨대, 온도와 프라이머의 용도에 따라 변화가 있을 수 있다. 또한, 프라이머의 서열은 주형의 일부 서열과 완전하게 상보적인 서열을 가질 필요는 없으며, 주형과 혼성화되어 프라이머 고유의 작용을 할 수 있는 범위 내에서의 충분한 상보성을 가지면 충분하다. 따라서 본 발명에서의 프라이머는 주형인 MBL 유전자의 뉴클레오타이드 서열에 완벽하게 상보적인 서열을 가질 필요는 없으며, 이 유전자 서열에 혼성화되어 프라이머 작용을 할 수 있는 범위 내에서 충분한 상보성을 가지면 충분하다. 또한, 본 발명에 따른 프라이머는 유전자 증폭 반응에 이용될 수 있는 것이 바람직하며, 가장

[0032] 상기 증폭 반응은 핵산 분자를 증폭하는 반응을 의미하며, 이러한 유전자 증폭 반응들에 대해서는 당업계에 잘 알려져 있고, 예컨대, 중합효소 연쇄반응(PCR), 역전사 중합효소 연쇄반응(RT-PCR), 리가아제 연쇄반응(LCR), 전자 중재 증폭(TMA), 핵산 염기서열 기판 증폭(NASBA) 등이 포함될 수 있다.

[0033] 또한, 본 발명은 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 유전자의 뉴클레오티드 서열에 대하여 상보적인 서열을 갖는 프로브 또는 프라이머; 또는 만노스 결합 렉틴(mannose binding lectin; MBL) 단백질에 대하여 특이적으로 결합하는 항체 중에서 선택된 어느 하나를 사용하여 지속적 황색포도알균 균혈증 진단용 키트를 제공할 수 있다.

[0034] 상기 진단용 키트에 포함되는 프로브 또는 프라이머 용어에 대해서는 앞서 기술된 바와 같다. 본 발명의 진단용 키트가 만일 PCR 증폭 과정에 적용되는 경우, 본 발명의 키트는 선택적으로, PCR 증폭에 필요한 시약, 예컨대, 완충액, DNA 중합효소(예컨대, Thermus aquaticus (Taq), Thermus thermophilus (Tth), Thermus filiformis, Thermis flavus, Thermococcus literalis 또는 Pyrococcus furiosus(Pfu)로부터 수득한 열 안정성 DNA 중합효소), DNA 중합 효소 조인자 및 dNTPs를 포함할 수 있으며, 본 발명의 진단용 키트가 면역 분석에 적용되는 경우, 본 발명의 키트는 선택적으로, 이차항체 및 표지의 기질을 포함할 수 있다. 또한, 본 발명의 키트는 상기 한 시약 성분을 포함하는 다수의 별도 패키징 또는 컴파트먼트로 제작될 수 있다.

[0035] 이하, 본 발명을 하기 실시예에 의해 보다 상세하게 설명하도록 한다. 다만, 이러한 실시예에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니다.

[0036] **<실시예 1>**

[0037] 하기 표 1에서는 분석대상인 PB 환자 및 RB 환자의 연령, 성별, 질환 이력 등에 대한 통계 분석과, MBL-2 유전자형 분석 그리고 혈청 MBL 농도를 나타내었다. 이때, MBL-2의 유전자형 분석은 공지 문헌(Lee SG et al, Molecular Immunology 2005; 42: 969)을 참조하여 각 유전자 염기서열을 분석하여 수행하였고, 혈청 MBL 농도는 ELISA 방법을 이용하여 측정하였다.

표 1

[0038]

Characteristic	Total, n=82 (%)	PB, n=37 (%)	RB, n=45 (%)	P
Age, median (range)	64 (17-87)	65 (25-85)	63 (17-86)	0.939
Male	54 (65.9)	28 (75.7)	26 (57.8)	0.089
MRSA	51 (62.2)	29 (78.4)	22 (48.9)	0.006
Hospital-acquired infection	33 (40.2)	16 (43.2)	17 (37.8)	0.616
Underlying disease/condition				
Malignancy	33 (40.2)	17 (45.9)	16 (35.6)	0.340
Diabetes	34 (41.5)	19 (42.2)	15 (40.5)	0.878

Chronic renal failure	10 (12.2)	3 (8.1)	7 (15.6)	0.501
Liver cirrhosis	9 (11)	3 (8.1)	6 (13.3)	0.503
Ultimately fatal or rapidly fatal disease	18 (22)	7 (18.9)	11 (24.4)	0.547
Charlson comorbidity index, median (range)	2 (0-13)	2 (0-13)	2 (0-9)	0.521
Characteristics of infection				
Metastatic infection	23 (28)	20 (54.1)	3 (6.7)	<0.001
CVC-related infection	19 (23.2)	12 (32.4)	7 (15.6)	0.071
Infective endocarditis	7 (8.5)	6 (16.2)	1 (2.2)	0.042
Bone and joint infection	20 (24.4)	12 (32.4)	8 (17.8)	0.124
Skin and soft tissue infection	14 (17.1)	4 (10.8)	10 (22.2)	0.172
Unknown	7 (8.5)	7 (15.6)	0	0.015
Coding genotype of MBL-2				0.024
A/A	54 (65.9)	19 (51.4)	35 (77.8)	
A/B	27 (32.9)	17 (45.9)	10 (22.2)	
B/B	1 (2.7)	1 (2.7)	0	
Genotype group of MBL-2				0.026
high	50 (61)	17 (45.9)	33 (73.3)	
low	27 (32.9)	16 (43.2)	11 (24.4)	
deficient	5 (6.1)	4 (10.8)	1 (2.2)	
Plasma MBL concentration, median (range)	1384 (105-4911)	1091 (105-2724)	1624 (182-4911)	0.020

[0039] 표 1 및 도 1과 같이, PB 환자가 RB 환자에 비해 유의하게 MBL 발현양이 낮았고, 유전자형 분석에서도 변이가 더 많았고, 예측 MBL 발현양이 낮은 유전자형을 가지고 있었다.

[0040] 또한, 표 2와 같이 전체 황색포도알균 균혈증(SAB) 환자와 한국 건강인의 유전자형을 분석하였을 때 두 군간에 유의한 차이는 없었지만, 표 3과 같이 PB 환자와 한국 건강인의 유전자형을 비교하였을 때는 유의하게 PB 환자가 예측 MBL 발현양이 낮은 유전자형을 가지고 있었다.

표 2

[0041]

		건강인	SAB	전체
MBL 발현양	low or deficient 빈도	46	32	78
	SAB 여부 중 %	35.7%	39.0%	37.0%
	high	83	50	133
	SAB 여부 중 %	64.3%	61.0%	63.0%
전체	빈도	129	82	211
	SAB 여부 중 %	100.0%	100.0%	100.0%

표 3

[0042]

		건강인	PB	전체
MBL 발현양	low or deficient 빈도	46	20	66
	PB 여부 중 %	35.7%	54.1%	39.8%
	high	83	17	100
	PB 여부 중 %	64.3%	45.9%	60.2%
전체	빈도	129	37	166
	PB 여부 중 %	100.0%	100.0%	100.0%

[0043] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

도면1

