

Tuberculin에 관한 研究*

(3) Tuberculin 反應을 反復할때 일어나는 變化에 관한 觀察

農村振興廳 家畜衛生研究所

金 丁 圭

= Abstract =

Studies on the Tuberculin Production

(3) Studies on the Change of Tuberculin Reactivity when Repeated Tuberculin Injection

Kim, Jung Kyu

Veterinary Research Laboratory, Anyang, Korea

The author prepared a tuberculin sample using synthetic medium for the test material in this experiment.

For the test animals, guinea pigs, healthy calf sensitized with heat killed tubercle bacilli, naturally infected dairy cattle, goat, and calf were used.

A reduced reactivity to tuberculin was observed when the second tuberculin test was done within 28 days after the first. The results obtained are summarized as follows.

1. The experimental HCSM tuberculin was shown the similar activities as the control products of standard tuberculin.
2. The potency of the experimental tuberculin preserved at 5°C in refrigerator maintained the activity for three years.
3. By the intradermal test, the experimental tuberculin was proved to be specific to detect tuberculous dairy cattles and goats.
4. The appearance of skin reaction to tuberculin in naturally infected dairy cattles, goat and beef cattles was soft and diffuse swellings or circumscribed swellings accompanied by induration.
5. In the case of observing tuberculous dairy cattles, goats and beef cattles, as the criterion of the reaction to the caudal fold test, results were taken as positive when findings are either hard and circumscribed or soft and diffuse swellings of 3 mm at least in size.
6. The acid fast organisms isolated from tuberculin positive animals were identified mostly as *M. tuberculosis* var. *bovis*.
7. When the tuberculin test was repeated in the tuberculin positive animals, the reactivity decreased rapidly, lasting 4 weeks at least.

I. 緒 論

일반적으로 哺乳類 및 家禽類의 動物은 自然界에서 生

育 또는 成長될때 흔히 抗酸性型 菌에 感作될 수 있다. 이러한 動物體에 Tuberculin을 接種할 경우 Dorset (1934)^{1,2)}, Crawford(1935)^{3,4,5)}, Green(1958)^{6,7)}, 池上 (1958)⁸⁾, 小林, 野崎(1961)^{9,10)} Rushford(1964)^{11,12)}, Davidson(1965)^{13,14,15)} 등은 Tuberculin의 濃度, 型特

* 本 論文의 要旨은 1968年 12月 14日 大韓微生物學會 秋季 學術大會에서 發表하였음

異性, 그리고 生體側의 促進 및 遲發反應등의 作用들이 關聯되어 結核診斷에 誤診을 가져오게 될 뿐 아니라 tuberculin 反應과 結核病巢가 일치될 수 없는 일종의 重要한 原因들이 될 수도 있다는 것이다.

著者は tuberculin 시험에 의한 生體診斷에서 反應과 病巢가 일치될 수 있도록 Tuberculin allergy pattern 에서 特異反應을 誘發시키는데 目的을 두고, 著者は tuberculin 을 製作하여 乳牛, 乳山羊, 韓牛 및 肉牛에 tuberculin 시험을 實施할때 어떻게 Tuberculin 反應의 歸轉을 特異反應으로 誘發시킬 수 있는가에 着眼하고 이 實驗的 研究를 着手하였던 바이다.

著者(1969)¹⁰⁾는 第1報에서 人型結核菌 Dt, Pn, C의 3株를 合成培地에 培養해서 作出한 tuberculin은 培地 由來의 蛋白質과 pepton 成分을 除避할 수 있었고, tuberculin 과 型特異性 間的 反應은 結核死菌을 接種한 感作 guinea pig 에서 發赤反應을 特異的으로 誘發시킬 수 있었다. 特히 第2報(1970)¹⁷⁾에는 抗原感作赤血球 凝集反應法에 의한 tuberculin 感作緬羊赤血球 抗原과 結核死菌體로써 免疫한 guinea pig 血清中の 抗原間에서는 赤血球凝集反應을 特異的으로 일으키었고 tuberculin 의 赤血球凝集抗體價는 1:30 倍에서 1:60 倍이었고, 感作 guinea pig 血清中の 赤血球凝集抗體價는 1:128 倍에서 1:256 倍였음을 立證할 수 있었다. 感作 guinea pig 에서 Heat concentrated Synthetic Medium tuberculin(HCSM tuberculin)과 Koch's old tuberculin (KOT)에 대한 發赤反應의 消失은 HCSM tuberculin 이 KOT 보다 遲延됨을 알 수 있었다.

本報에서는 第1報에서 使用된 동일한 方法으로 人型結核菌 Dt, 靑山 B 株와 牛型結核菌 牛10號株를 培養해서 tuberculin 을 製作하고 感作 guinea pig 에서 tuberculin 의 使用濃度測定, 保存에 따른 tuberculin Reactivity 의 持續性, 乳牛 및 乳山羊에서 反應出現의 程度와 病巢檢出과 일치시키는데 要求되는 allergy 反應의 尺度를 追求하여 그 條件을 決定한 後 結核感染牛와 實驗的으로 感作시킨 犢牛에게 Tuberculin 反應을 實施하여 그 間隔日數가 次期에 反應出現에 미치는 影響을 觀察하여 적어도 28 日以內에 tuberculin 시험을 反復할때는 陰轉化될 수 있는 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1) 供試菌株

美國 農務省 Agriculture Research Center 로부터 分讓받은 人型結核菌 Dt 株와 日本國 農林省 家畜衛生試

驗場으로 부터 分讓받은 人型結核菌 靑山 B 株, 牛型結核菌 牛10號, RO 株 그리고 農村振興廳 家畜衛生研究所에서 保存하고 있는 牛型結核菌 釜山株(安養株)를 供試하였다.

2) 結核菌膜의 培養

菌膜培地는 菌膜培養用 試驗管에 Sauton 合成培養液 10 ml 을 分注한 다음 液體表面에 폭 2.0~2.5 cm, 길이 2.5~3.0 cm 크기의 鑿型 馬鈴薯片을 넣어 100°C Koch Oven 에서 2~3 回 間歇滅菌한 後 37°C 의 부란기內에서 48 時間동안 培養하여 雜菌의 有無를 檢査하여 供試하였다. 結核菌의 接種은 菌膜培地에 人型, 牛型의 結核菌을 型別로 各各 接種하여 14~21 日동안 37°C 에서 菌膜이 形成될 때까지 培養하였다. 그리고 이 培養菌膜은 原培養用 培地에 浮游移植하였다.

3) 原培養

500 ml 의 Pyrex flask 에 Sauton 合成培養液를 150 ml 分注한 菌膜生産用 培地에, 直徑 10 mm 의 Loof 로써 培養菌膜을 浮游移植한 後, 37°C 에서 14~21 日동안 靜置培養하였다. 그리고 이 原培養에서 發育이 旺盛한 菌膜을 本培養에 使用하였다.

4) 本培養

500 ml pyrex flask 에 Sauton 培養液를 200 ml 씩 分注한 本培養基에 原培養基로 부터 菌膜을 浮游移植하여 37°C 의 靜置부란기에서 8 週間을 培養한 다음 雜菌이 混入되지 않고 發育이 良好한 것만을 撰擇하여 製劑用으로 供試하였다.

5) HCSM Tuberculin 의 製法

培養된 製劑培地를 잘 흔들어 100°C 의 Koch Oven 에서 3 時間 동안 殺菌한 것을 80 mesh 의 鋼網과 濾過紙로 濾過하여 菌體를 濾別한 培養濾液을 滋器蒸發皿에 넣어 85°C 의 溫濕槽內에서 全量의 1/10 로 濃縮하였다. 이 濃縮液은 0.5%가 되도록 石炭酸液을 加藥해서 5°C 의 冷暗所에서 8 週間 靜置하여 成熟시켰다. 本液의 上清液을 sharples(rpm 40,000)에 操定한 後 다시 Seitz EK 로써 再濾過하였다. 以上과 같이 處理된 Tuberculin 의 性狀은 暗褐色이며 透明度는 透視에서 外界가 보일 程度의 濃度이고, 臭氣는 一種의 特有한 甘臭가 있는 枯草臭樣의 芳香臭를 가지며 粘稠度는 約 2 倍의 Glycerin 稀釋度이었다. 이것을 効能試驗에 供試하였다.

6) Tuberculin의 効能測定法

(1) 感作用 結核死菌液의 製劑

牛型結核菌의 牛10號, RO 株와 人型結核菌의 靑山 B 및 Dt 株를 各各 Sauton 合成培地에 約 40 日동안 培

養한 것을 100°C의 Koch Oven에서 30분동안 殺菌하였다.

이것을 濾紙로 濾過하여 同量으로 採取한 菌體를 3枚程度로 겹친 滅菌濾過紙사이에 挿入하고 가벼운 脂壓으로 水分을 吸收 除去하여 集菌하였다. 그리고 集菌한 菌體 1mg當 1ml의 加溫流動 paraffin油를 加하여 Meno乳鉢에서 마쇄하여 白色混濁液을 만든 다음 100°C에서 30分間 滅菌消毒하였다.

(2) Guinea pig에 대한 結核死菌 感作法

體重이 500 gm 以上되는 白色, 牡, Guinea pig의 兩後肢 筋肉內에 結核死菌液을 0.3 ml씩 全量 0.6 ml을 接種하였다. 感作 Guinea pig은 接種日로부터 3~5週를 經過한 後에 100倍의 標準 Tuberculin 0.1 ml 接種에 依한 背部 皮膚反應에서 直徑이 10 mm 以上の 發赤反應을 나타낸 것만을 本試驗에 供試하였다.

(3) 結核死菌 感作 Guinea pig에 대한 Tuberculin의 効能測定

感作 Guinea pig의 背部 兩側被毛를 剃毛하고 Barium Sulfate液으로 脫毛한 部位에 한쪽에는 試劑 Tuberculin, 反對側에는 對照로써 日本 農林省으로 부터 分讓받은 Tuberculin을 各 對應稀釋液別로 各各 2個所에 接種하였다. 反應判定은 接種 24時後에 皮膚反應의 크기를 測定하였다. 反應値는 各頭 共히 兩側 2個所의 對應反應値가 近似値의 것을 取하고 顯著하게 差異가 있을 때는 施術的 誤差로 보고 除外하였다. 그리고 Tuberculin의 效果測定은 다음과 같이 實施하였다.

| 稀釋度 (%) | 處理 | | Guinea pig 數 |
|---------|-----------|-----------|--------------|
| | 試劑 | *對照(標準) | |
| 40 | 1 : 2,500 | 1 : 1,000 | 3 |
| 60 | 1 : 1,660 | 1 : 1,000 | 3 |
| 80 | 1 : 1,250 | 1 : 1,000 | 3 |
| 100 | 1 : 1,000 | 1 : 1,000 | 3 |
| 120 | 1 : 833 | 1 : 1,000 | 3 |
| 140 | 1 : 714 | 1 : 1,000 | 3 |
| 160 | 1 : 625 | 1 : 1,000 | 3 |

* 對照 Tuberculin: 農林省(日本)으로 부터 分讓

以上과 같이 20%의 稀釋液에 3頭式 試算이 可能한 最少限의 頭數에 대한 發赤反應을 比較하여 試劑 Tuberculin 120%液과 對照 Tuberculin 100%液의 計算値에서 合致되었을 때는 이 試劑 Tuberculin는 力價가 弱한 것임으로 試劑例의 原液을 現在量에서 1/5로 濃縮하였고 反對로 試劑 Tuberculin 80%와 對照 Tuberculin

100%에서 合致되면 試劑例의 原液은 1 : 1.25倍로 稀釋하였다. 그리고 60%와 合致되면 1 : 1.6倍로 稀釋하여 再試驗을 하였다. 이 Tuberculin 効能測定에 使用한 稀釋液은 다음과 같이 調製하였다.

(가) 硼酸溶液

硼酸 12.404 gm

食鹽 2.925

蒸溜水 1,000,000 ml

(나) 硼砂溶液

硼砂 19.108 gm

蒸溜水 1,000,000 ml

(다) (1)液 900 ml에 (2)液 100 ml를 混合하였다.

(라) (3)液의 緩衝液 890 ml에 5%의 石炭酸溶液을 100 ml 加하였다.

(마) 50°C에서 加溫한 蒸溜水 10 ml에 4 gm의 Aravia고무 粉沫을 溶解시켜 120°C에서 20分동안 高壓滅菌하였다.

(바) (4)液에 5液 10 ml을 加하여 Seitz EK로 濾過하였다.

(사) 本液의 PH는 7.0~7.4로 修正하였다.

7) 保存 HCSM Tuberculin의 効能試驗

試劑 HCSM Tuberculin은 10 ml 空瓶에 1 ml式 分瓶하여 5°C 冷暗所에 保存하였고 對照로는 日本國 農林省으로 부터 分讓받은 標準 HCSM Tuberculin을 供試하였으며 感作 Guinea pig은 背部의 被毛를 廣範圍하게 剃毛하고 硫化 Barium液으로 脫毛하여 洗滌한 部位에 背髓를 境界로 해서 한쪽에는 試劑 Tuberculin 1000倍 稀釋液을 0.1 ml式 2個所에 皮內接種하였고, 反對側에는 對照 Tuberculin 1000倍 稀釋液을 0.1 ml式 2個所에 皮內接種하였다. 그後 24時間에 sliding calipers로써 發赤反應의 最長直徑과 最短直徑을 測定하고 그直徑의 平均値를 求하여 年度別로 保管된 試劑 Tuberculin의 Reactivity을 觀察하였다.

8) 試驗動物에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 施術法

(1) 供試動物

試驗區別의 被接種動物은 大邱市內의 牧場 1個所에서 乳牛 34頭, 乳山羊 40頭, 서울市內의 牧場 157個所의 乳牛 1,001頭, 釜山市內의 牧場 46個所에서 乳牛 456頭, 京畿道內의 牧場 2個所에서 乳牛 34頭를 供試하였다.

(2) Tuberculin 皮膚反應

Tuberculin 皮膚反應은 乳牛, 乳山羊의 肛門部位를 中心으로 尾根部의 被毛가 적은 皮襖部位(Caudal fold)

를 3% 石炭酸液으로 廣範圍하게 洗滌消毒하고 sliding calipers 로써 正常皮膚의 두께를 測定한 다음 동일部位를 75% Alcohol 綿으로 消毒하였다. 皮內接種法은 注射針 規格 26 付의 Tuberculin 注射器로써 HCSM Tuberculin 0.1 ml 을 正確하게 皮內接種하였다. 乳山羊에는 乳牛에서와 동일한 方法으로 消毒하고 正常皮膚의 두께를 測定한 後에 0.5%의 石炭酸液으로 稀釋한 50%의 HCSM Tuberculin 0.1 ml 를 皮內接種하였다. 그 後 48 時間, 72 時間에 被接種動物의 反應所見을 觀察하였다. 그런데 試驗動物에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 크기는 反應皮膚의 두께로 부터 正常皮膚의 두께를 減한 反應差를 求하였다.

그리고 Tuberculin reactivity 에 따라 일어나는 皮膚反應에서 硬結이 따른 限局性 腫脹 또는 反應限界가 不確實한 軟性(浮腫性) 腫脹反應으로 區分해서 被接種動物의 反應所見을 觀察하였다.

(3) Tuberculin 皮膚反應에 대한 處理

個體별로 나타난 反應值(mm)를 0~3.0, 3.1~5.0, 5.1~10.0, 10.1~15.0, 15.1~20.0, 21.0~25.0, 25.1~30.0, 30.1~35.0 mm 로 區分하여 被接種動物의 反應所見을 觀察하였다. 그리고 동일한 方法으로 反應值 3.0 mm 以上の 反應例에는 HCSM Tuberculin 을 反復接種하여 接種間隔 日數에 따라 일어나는 反應을 比較觀察하였다.

(4) 反應動物에 대한 結核病의 細菌學的 證明

皮膚反應 3.0 mm 以上을 나타낸 反應動物에 대한 病理解剖檢査에서 結核病變의 有無, 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢, 接種 Guinea pig 에서 Tuberculin 反應에 依한 發赤檢査 그리고 反應動物의 病變組織 또는 接種 Guinea pig 의 病變組織材料에서 菌培養 및 結核菌型의 同定을 하여 反應과 病變所見을 觀察하였다.

反應動物에 대한 個體別의 剖檢所見은 病理解剖學的 檢査에서 結核病變을 肉眼的으로 調査하였고 結核病의 證明은 病變組織材料로부터 直接 또는 組織乳劑液으로 作成한 抗酸性菌 染色標本을 鏡檢하였다. 動物接種試驗은 病變組織 1:10 倍의 食鹽水乳劑液 1.0 ml 을 250 gm 의 白色, 壯, 健康 Guinea pig 에 皮下接種하였다. 이 接種 Guinea pig 에 대한 Tuberculin 皮膚反應은 乳劑液 接種後 35 日에 1:500 倍의 Tuberculin 稀釋液 0.1 ml 를 皮內接種하였다. 發赤反應은 Tuberculin 接種後 24 時間에 反應出現을 觀察하였다.

反應動物의 病變組織 또는 動物接種試驗에서 接種 Guinea pig 의 病變組織材料로부터 結核菌의 培養試驗은 病變組織 또는 無病變動物의 肺門淋巴腺 組織

1 gm 을 磨粹하고, 材料의 汚染度에 따라 3, 5, 10, 15, 20%의 磺酸液 9.0 ml 넣고 組織乳劑液으로 만들었다. 이 乳劑液을 37°C 에서 30 分동안 放置하여 磺酸處理하였다. 血液材料는 血液 1 ml 에 蒸溜水 9 ml 를 넣고 赤血球를 破壞시킨後 約 10 倍量의 磺酸液을 넣고 攪混合해서 37°C 에서 30 分동안 放置하여 磺酸處理하였다. 磺酸液 또는 可性雷達液으로 處理된 乳劑液은 1,000 rpm 에서 10 分동안 遠沈한 上清液을 2,500 rpm 에서 15 分동안 遠沈하였다. 本上清液을 Tween 80 添加 小川, Dubose, 岡, 片倉培地에 各各 接種한後 60 日 동안 37.5°C 에서 培養하였고 또한 培養菌의 結核菌型 同定은 Glycerin 의 嗜好性, 培養性, 生化學的性狀, 家兔, Guinea pig, 닭에 대한 病原性을 比較觀察하였다.

(5) 동일한 實驗的 結核牛에 대한 Tuberculin 反應의 反復試驗

供試牛는 實驗的 自然結核牛 母, 2 歲, 體重 165 kg 의 肉牛雜種이었고, 結核死菌感作牛는 公, 2 歲, 體重 140 kg 의 韓牛이었다.

實驗的 自然結核牛의 牛群由來는 韓牛 60 頭, 肉牛 25 頭, 肉牛雜種牛 18 頭가 飼養中이었고, Tuberculin 反應歷은 限局性 腫脹反應 3.2 mm, 3.5 mm 을 나타낸 反應例이었다.

實驗的 結核死菌感作牛는 人型結核菌 靑山 B, Dt 株牛型結核菌 牛10 號株를 Sauton 培地에 40 日 동안 菌株別로 各各 培養하여 100°C 에서 30 分동안 蒸氣殺菌한 菌體를 供試하였다. 菌體集菌은 濾過紙 3 枚를 걸친 濾紙사이에 菌體를 各各 菌株別로 넣고 脂壓으로 水分을 除去한 다음 各菌株別의 菌體로부터 同量으로 採菌處理하였다. 結核死菌液은 菌體 500 mg 을 Meno 乳鉢에서 마쇄하고 加溫流動 paraffin oil 10 ml 를 넣어서 乳劑하였다. 그리고 供試牛는 結核死菌液 20.0 ml 을 被接種牛 臀部에 筋肉內接種하였다. 以上과 같은 實驗的 Tuberculin 反應例에 Tuberculin 試驗을 反復하였을때 나타난 反應出現의 變動을 觀察하였다.

Ⅲ. 試驗成績

1) 豫備試驗

(1) 感作 Guinea pig 의 皮膚反應에 依한 試劑 HCSM Tuberculin 의 効能價

Tuberculin 製劑에 使用되는 合成培地, 菌株, 長期培養性, 處理方法 및 効能測定法은 各國에 따라 相違하고 學者들 間에서도 異論이 있다. 그러나 Tuberculin 製劑에 主로 利用되는 合成培地의 種類에는 Sauton, Dorset-Henley, Lind_{BB}, Long, Canada medium 등이 있

으나 著者는 Sauton 培地에 牛型結核菌 由來의 牛 10 號와 人型結核菌 由來의 Dt, 靑山 B 株로 製劑한 試驗例의 HCSM Tuberculin 과 國立 保健 研究院에서 分讓받은 HCSM Tuberculin 의 效能을 感作 Guinea pig 의 皮膚反應에 依하여 Tuberculin Reactivity 을 比較檢討하였던바 試劑 Tuberculin 과 對照 Tuberculin(國立 保健 研究院)의 效能價는 1: 625 倍에서 1: 833 倍로서 거의 一致하였음을 알수 있었고 Tuberculin Reactivity 에 依한 皮膚發赤 反應의 樣相에 있어서도 거의 동일하였음을 觀察하였다.

(2) 試驗例의 HCSM Tuberculin 에 대한 使用 濃度の 測定

乳牛, 韓牛 및 乳山羊에 대한 Tuberculin 皮膚反應 用으로 使用할 수 있도록 Tuberculin 의 濃度を 感作 Guinea pig 의 皮內接種反應에 依하여 測定하였던 바 試劑 HCSM Tuberculin 稀釋液 1: 1, 250 倍(80%)의 發赤反應値는 標準 HCSM Tuberculin 稀釋液 1: 1, 000 倍(100%)의 發赤反應値에 거의 동일하였고 또한 Tuberculin reactivity 에 依한 感作 Guinea pig 의 皮膚發赤反應의 出現 및 樣相에서도 동일하였음을 觀察하였다. 그러므로 本 試劑 HCSM Tuberculin 原液은 1: 1. 25 倍의 稀釋濃度로 稀釋하여 乳牛, 韓牛, 乳山羊의 皮內接種用 Tuberculin 으로 使用할 수 있다는 것을 알수 있었다.

한편 牛型結核菌 RO, 牛 10 號株와 人型結核菌 靑山 B 株로 製劑한 試驗例의 HCSM Tuberculin 의 使用 濃度を 感作 Guinea pig 의 皮內接種反應에 依하여 測定하였던 바 試驗例의 HCSM Tuberculin 稀釋液 1: 1, 660 倍(60%)와 標準 HCSM Tuberculin 稀釋液 1: 1, 000 倍(100%)의 皮膚發赤反應 値에서 거의 동일하였다. 또한 皮膚發赤反應의 出現 및 樣相에서도 거의 동일하였음을 觀察하였다. 그러므로 本 試劑 HCSM Tuberculin 原液은 1: 1. 6 倍의 濃度로 稀釋하여 乳牛, 韓牛 乳山羊의 皮內接種用 Tuberculin 으로 使用할 수 있다는 것을 알수 있었다.

以上과 같이 製劑用 菌株을 달리한 HCSM Tuberculin 2 種의 試驗例에 대한 Tuberculin Reactivity 을 感作 Guinea pig 의 皮內接種反應에 依하여 比較觀察하였던바 感作 Guinea pig 에서 皮膚發赤反應을 일으킨 Tuberculin Reactivity 의 差異는 大同少異하였음을 觀察하였다.

(3) HCSM Tuberculin 의 保存性

HCSM Tuberculin 을 10 ml 入 空瓶에 1. 0 ml 씩 分瓶하여 5°C 冷暗所에 6 個月, 1 年, 2 年, 3 年, 4 年, 5

年 동안을 保存한後 感作 Guinea pig 에서 保存 Tuberculin 의 reactivity 를 調査하였던 바 保存 Tuberculin 의 reactivity 는 3 年 동안 持續하였음을 觀察하였다. 그리고 4 年, 5 年 동안 保存된 Tuberculin 의 效能價는 對照 標準 HCSM Tuberculin 의 效能價보다 높았었다. 保存 Tuberculin 은 長期間의 保管에 따라 Tuberculin 의 自然濃縮에 基因된 結果라 하겠다.

2) 本 實驗

(1) 動物에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 觀察

本 試驗은 서울市內의 牧場 157 個所에서 乳牛 1, 001 頭, 釜山市內의 牧場 46 個所에서 456 頭, 京畿地域의 牧場 2 個所에서 乳牛 94 頭, 大邱地域의 牧場 1 個所에서 乳牛 34 頭 및 乳山羊 40 頭에 HCSM Tuberculin 을 皮內接種하고 72 時間後에 被 接種動物의 Tuberculin 皮膚反應(mm)을 觀察하였던바 서울地域에서 被 接種乳牛 1, 001 頭에 대한 Tuberculin 皮膚反應은 0. 0 에서 3. 0 mm 未滿이 966(96. 5%)이었고, 3. 1 mm 에서 30. 0 mm 未滿이 35 頭(3. 5%)이었다.

本 反應乳牛 35 頭中에는 3. 1 mm 에서 5. 0 mm 未滿의 反應을 나타낸 反應例가 12 頭(1. 2%), 5. 1 mm 에서 10. 0 mm 未滿이 16 頭(1. 6%), 10. 1 mm 에서 15. 0 mm 未滿이 1 頭(0. 1%), 15. 1 mm 에서 20. 0 mm 未滿이 2 頭(0. 2%) 20. 1 mm 에서 25. 0 mm 未滿이 3 頭(0. 3) 25. 1 mm 에서 30. 0 mm 未滿이 1 頭(0. 1%)이었다.

釜山地域에서 被 接種乳牛 456 頭에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 反應値는 0. 0 에서 3. 0 mm 未滿의 反應例가 440 頭(96. 5%)이었고, 3. 1 mm 에서 10. 0 mm 未滿의 反應例가 16 頭(3. 5%)이었다. 本 反應乳牛 16 頭에는 3. 1 mm 에서 5. 0 mm 未滿의 反應例가 14 頭(3. 1%)이었고, 5. 1 mm 에서 10. 0 mm 未滿의 反應例가 2 頭(0. 4 %)이었다.

京畿地域에서 被 接種乳牛 94 頭에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 反應値는 0. 0 에서 3. 0 mm 未滿의 反應例가 89 頭(94. 7%)이었고, 3. 1 mm 에서 5. 0 mm 未滿의 反應例가 5 頭(5. 3%)이었다. 本 反應牛 5 頭에서는 3. 5 mm 의 反應例가 2 頭이었고, 4. 0 mm 의 反應例가 3 頭이었다.

大邱地域에서 被 接種乳牛 34 頭에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 反應値는 0. 0 에서 3. 0 mm 未滿의 反應例가 31 頭(94. 7%)이었고, 3. 1 mm 에서 10. 0 mm 未滿의 反應例가 3 頭(8. 8%)이었다.

本 反應牛 3 頭中에는 8. 0 mm 의 反應例가 2 頭(5. 9%) 이었고, 4. 0 mm 의 反應例가 1 頭(2. 9%)이었다. 한편 被 接種乳山羊 40 頭에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 反

Table 1.

Tuberculin Reactivity in Dairy Cattles Observed in Different Areas

| Area | Number of Farms | Number of Dairy Cattles Tested | Tuberculin Reactivity (mm.) | | | | | | | | Total Number (%) |
|---------|-----------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------|---------------------|-------------|------------|------------|-------------|-----------|------------------|
| | | | Nega-tive | Positive | | | | | | | |
| | | | | 0.0-3.0 | 3.0-5.0 Doubtful | 5.0-10.0 | 10.0-15.0 | 15.0-20.0 | 20.0-25.0 | 25.0-30.0 | |
| Seoul | 157 | 1,001 | 966 (96.5) | 12 (1.2) | 16 (1.6) | 1 (0.1) | 2 (0.2) | 3 (0.3) | 1 (0.1) | 0 | 35 (3.5) |
| Pusan | 46 | 456 | 440 (96.5) | 14 (3.1) | 2 (0.4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 (3.5) |
| Kyonggi | 2 | 94 | 89 (94.7) | 5 (5.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 (5.3) |
| Taegu | 1 | 34 | 31 (91.2) | 1 (2.9) | 2 (5.9) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 (8.8) |
| Total | 206 | 1,585 | 1,526 (96.3) | 32 (2.0) | 20 (1.3) | 1 (0.06) | 2 (0.1) | 3 (0.2) | 1 (0.06) | 0 | 59 (3.7) |

應値는 0.0에서 3.0 mm 未滿의 反應例가 35頭(87.5%) 이었고, 5.1 mm에서 15.0 mm 未滿의 反應例가 5頭(12.5%)이었다. 本 反應乳山羊 5頭에는 5.1 mm에서 10.0 mm의 反應例가 4頭(10.0%)이었고, 11.0 mm의 反應例가 1頭(2.5%)이었다.

以上과 같은 試驗區의 被 接種動物에 대한 Tuberculin 皮膚反應值를 統計處理한 試驗成績으로 볼때 모든 試驗區內의 牧場數 206個所에서 被 接種乳牛數 1,585頭에 대한 Tuberculin 皮膚反應値는 0.0에서 3.0 mm 미만의 反應例가 1,526頭(96.3%)이었고, 3.1 mm에서 30.0 mm미만의 反應例가 59頭(3.7%)이었다. 本 反應例 59頭中의 32頭(2.0%)는 3.1 mm에서 5.0 mm 미만, 20頭(1.3%)는 5.1 mm에서 10.0 mm 미만, 1頭(0.06%)는 13.0 mm, 2頭(0.1%)는 15.1 mm에서 20.0 mm 미만, 3頭(0.2%)는 20.1 mm에서 25.0 mm 미만 1頭(0.06%)는 25.0 mm였음을 觀察할 수 있었다(第 1表 參照).

(2) Tuberculin 反應牛에 대한 Tuberculin 皮膚反應 變動의 推移

本 實驗은 Tuberculin 反應 3.0 mm 以上の 反應乳牛에 Tuberculin을 接種後, Tuberculin 皮膚反應 出現의 變動을 觀察하였다. 本 試驗에 供試된 反應牛 57頭는 서울에서 35頭, 釜山에서 16頭, 京畿道에서 4頭, 大邱에서 1頭이었다. 그리고 試驗乳牛 57頭는 第 1群을 53頭, 第 2群을 4頭로 區分하여 供試되었고, 第 1群의 試驗乳牛 53頭에는 初回의 反應檢査日로부터 28日에 Tuberculin을 反復接種後 72時間에 被 接種乳牛의 皮膚反應 出現을 觀察하였던 바 Tuberculin 皮膚反應에서 53頭中의 38頭(71.7%)가 0.0에서 3.0 mm 미

만이었고, 15頭(22.3%)가 3.1 mm에서 25.0 mm 미만이었다. 또한 本 反應例 15頭中의 5頭(9.4%)는 3.1 mm에서 5.0 mm 미만이었고 6頭(11.3%)는 5.1 mm에서 10.0 mm 미만, 3頭(5.7%)는 10.1 mm에서 15.0 mm 미만, 1頭(1.9%)는 21.0 mm이었다.

第 2群의 試驗乳牛 4頭에서는 初回의 Tuberculin 檢査日로부터 60日에 Tuberculin을 反復接種後 第 1群에서의 동일한 方法으로 被 種乳牛의 皮膚反應 出現을 觀察하였던바 反應出現은 試驗乳牛 4頭(100.0%)가 5.1 mm에서 35.0 mm 미만이었고, 本 反應例 4頭中의 C.No. 1는 19.0mm, C.No. 2는 33.5 mm, C.No. 3는 12.0 mm, C.No. 4는 6.0 mm이었다.

以上の 試驗成績으로 볼때 Tuberculin 反應乳牛 57頭에 대한 Tuberculin 反應試驗의 間隔日數에 따라 일어나는 反應變動의 推移는 初回의 Tuberculin 反應 試驗日로부터 28日에 被 接種乳牛의 第 1群 53頭中에서 38頭(71.7%)가 皮膚反應 3.0 mm 以下로 陰轉化되었었고 이에 反해서 60日째의 被 接種乳牛 第 2群 4頭에서는 4頭(100.0%)가 5.1 mm 以上으로부터 33.5 mm까지 陽轉化되었음을 觀察할 수 있었다. 여기에서 Tuberculin 皮膚反應 3.0 mm 以上の 反應例는 Tuberculin 反應 試驗의 間隔日數에 따라 反應現出의 變動現象이 일어난다는 것을 알 수 있었다(第 2表 參照).

(3) Tuberculin 反應動物에 대한 結核病變의 實驗的 觀察

本 試驗은 試驗區別로 個體別의 Tuberculin 皮膚反應 mm에 따라 結核病變 組織을 細菌學的으로 比較檢討하는 한편 동일한 被 反應動物이 Tuberculin 試驗의 反復反應에서 皮膚反應 3.0 mm 以上으로 出現한 反應動

Table 2. Change of Tuberculin Reactivity after Repeated Tuberculin Test in Tuberculin Positive Dairy Cattles

| Number of Dairy Cattles tested | Days between first and second Tuberculin Test | Tuberculin Reactivity (mm.) | | | | | | | | Total (%) |
|--------------------------------|---|-----------------------------|---------------------|-------------|-------------|-------------|------------|-----------|-------------|--------------|
| | | Negative 0.0-0.3 | Positive | | | | | | 30.0-35.0 | |
| | | | 3.0-5.0 Doubtful | 5.0-10.0 | 10.0-15.0 | 15.0-20.0 | 20.0-25.0 | 25.0-30.0 | | |
| 53 | 28 | 38 (71.7) | 5 (9.4) | 6 (11.3) | 3 (5.7) | 0 | 1 (1.9) | 0 | 0 | 15 (28.3) |
| 4 | 60 | 0 | 0 | 1 (25.0) | 1 (25.0) | 1 (25.0) | 0 | 0 | 1 (25.0) | 4 (100.0) |

Table 3. A Tuberculin Survey for Dairy Cattles in Different Areas

| Area | Number of Dairy Farms | Number of Cattles Tested | Results | |
|---------|-----------------------|--------------------------|----------|---------------|
| | | | Negative | *Positive (%) |
| Seoul | 157 | 1,001 | 993 | 8 (0.79) |
| Pusan | 45 | 455 | 450 | 6 (1.32) |
| Kyonggi | 2 | 94 | 90 | 4 (4.25) |
| Taegu | 1 | 34 | 31 | 3 (8.82) |
| Total | 206 | 1,585 | 1,564 | 21 (1.32) |

* : Size of swelling and induration reached more than 3.0 mm. in diameter at the site of injection

物에 대한 病理解剖學的 結核病變의 有無, 病變組織 또는 無病變 反應例의 肺門淋巴腺 材料別의 Guinea pig 接種試驗에서 Tuberculin 皮膚發赤 反應의 出現, 抗酸性菌 培養 및 結核菌의 菌型 同定에 依한 Tuberculin 皮膚反應의 所見을 觀察하였다. 그런데 地域別의 被供試乳牛 31 頭는 서울市內의 牧場 157 個所에서 乳牛 1,001 頭의 8 頭(0.79%), 釜山市內의 牧場 45 個所에서 乳牛 455 頭中의 6 頭(1.32%), 京畿道의 牧場 2 個所에서 乳牛 94 頭中의 4 頭(4.25%), 그리고 大邱市內의 牧場 1 個所에서는 乳牛가 34 頭中의 3 頭(8.82%)이었고 또, 乳山羊이 40 頭中의 5 頭(12.5%)이었다. 以上의 被供試 反應乳牛는 總 試驗區別의 牧場數 206 個所에서 乳牛 1,585 頭中의 31 頭(1.92%)이었다(第 3 表 參照).

첫째로 大邱地域의 乳牛에 대한 Tuberculin 試驗에서 H.No. 1(954)의 皮膚反應値는 1 回接種에서 4.0 mm, 2 回接種에서 3.5 mm 의 限局性 腫脹反應을 나타내었고 病理解剖檢査(剖檢)에서는 肺에서 指頭大의 結核結節을 諸所에서 發見할 수 있었고, 肺門淋巴, 腸間膜 淋巴腺의 腫大 및 그內容物의 乾酪化 또는 石灰化病變을 觀察하였고, 동일한 病變組織의 乳劑液으로 作成한 抗酸性菌 染色標本의 鏡檢에서는 病變組織 材料에서 染色된 抗酸性菌의 菌體를 檢出할 수 있었다.

H. No. 2(954-1)의 皮膚反應値는 1 回接種에서 8.0 mm

의 限局性 腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서는 肺, 肝臟에서 結核結節을 發見할 수 있었고, 脾臟의 腫大, 肺門淋巴, 腸間膜淋巴, 乳房淋巴腺의 腫大 및 斷面에서 結核性 腫瘤化 및 內容物의 乾酪性 病變을 觀察할 수 있었다. 동일한 病變組織의 乳劑液으로 作成한 抗酸性 染色標本의 鏡檢에서는 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었다.

H. No. 3(1458)의 皮膚反應値는 8.0 mm 이었고, 剖檢에서는 肺, 肝臟에서 結核結節과 脾臟의 腫大, 肺門, 腸間膜 淋巴腺의 腫大 및 內容物의 乾酪化, 石灰化變性的 核病變을 發見하였다.

동일 地域의 乳山羊에 대한 Tuberculin 試驗에서 S. No. 1는 1 回接種에서 5.8 mm 의 皮膚發赤이 따른 限局性腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서는 肋膜과 胸腔內壁의 癒着, 胸腔內의 滲出液 猪溜, 肺에 大少의 結核結節의 形成, 脾臟의 腫大, 腹部, 橫隔膜, 胸腔部位의 附隨淋巴腺에 甚한 充血 및 腫大, 所謂 Pearl disease 의 結核病巢를 發見하였다. 그리고 동일한 病變組織 材料의 抗酸性菌 染色標本에 대한 鏡檢에서는 抗酸性菌을 檢出할 수 있었다.

S.No. 2는 1 回接種에서 皮膚發赤이 따른 10.0 mm 의 皮膚 腫脹反應을 나타내었다. 剖檢에서는 主로 肺에서 結核結節, 臟脾의 腫大, 腸間膜淋巴腺의 腫大, 內容物

의 乾酪化 및 石灰化變性的 結核病變을 發見하였고 동일한 病變組織 材料의 抗酸性菌 染色標本에 대한 鏡檢에서는 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었다.

S. No. 3 은 1回 接種에서 皮膚發赤이 다른 6.0 mm의 限局性腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서는 肺에서 結核結節의 形成, 肺門, 腸間膜 淋巴腺의 充血 및 腫大, 內容物의 乾酪化, 石灰化變性的 結核病變을 發見하였다. 그리고 동일한 病變組織에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서는 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었다.

S. No. 4 은 1回 接種에서 皮膚發赤이 다른 10.0 mm의 限局性腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서는 肺에서 結核結節의 形成肺門, 腸間膜, 乳房淋巴腺의 充血 및 腫大, 그 內容物은 乾酪化變性を 觀察하였고 病變組織 材料의 抗酸性菌 染色標本에 대한 鏡檢에서는 抗酸性菌의 菌體를 檢出할 수 있었다.

S. No. 6 은 1回 接種에서 皮膚發赤이 다른 11.0 mm의 限局性腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서는 肺에서 結核結節, 肺門, 腸間膜, 乳房淋巴腺의 腫大 그리고 斷面에서 乾酪化 및 石灰化變性 病變을 發見하였다. 동일한 病變組織에 대한 抗酸性菌의 染色標本에서는 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었다.

以上の 乳山羊 40 頭에 대한 HCSM Tuberculin 試驗成績에서 被反應 乳山羊 5 頭에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 樣相은 個體別로 거의 동일한 皮膚發赤反應이 일어났었다는 것과 個體別로 皮膚反應値는 5.8 mm에서 11.8 mm 이었다는 것을 肉眼的으로 觀察하였다. 한편 被反應 乳山羊 5 頭의 剖檢에서는 全例에서 結核病巢를 肉眼的으로 發見할 수 있다. 그리고 一般的으로 Tuberculin 反應 乳山羊의 結核病變은 反應乳山羊의 結核病變보다 重症病變이었음을 觀察할 수 있다.

둘째로 서울地域의 乳牛에 대한 Tuberculin 試驗에서 H. No. 1의 皮膚反應値는 1回 接種에서 3.0 mm, 2回 接種에서 14.0 mm의 限局性腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서는 主로 肺에서 結核結節의 形成, 乾酪性 또는 石灰化變性樣의 結核病變을 發見하였고, 동일한 病變組織으로 作成한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서는 抗酸性菌의 菌體를 檢出할 수 있었으나 結核菌의 培養證明은 陰性이었다. 接種 Guinea pig 에 대한 Tuberculin 試驗에서는 8.0 mm의 皮膚發赤反應을 나타내었다.

H. No. 2의 皮膚反應은 1回 接種에서 3.0 mm, 2回 接種에서 5.0 mm의 限局性腫脹反應을 나타내었다. 剖檢에서는 主로 肺間淋巴腫의 腫大, 그斷面에서의 腫瘍化 및 內容의 乾酪化變性 또는 膿樣物質이 充滿한 病變

을 發見하였다. 동일한 病變組織 材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서는 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었다. 또한 結核菌의 培養證明에서 陽性이었다.

H. No. 3 은 Tuberculin 試驗前의 臨床의 症狀에서 食餌 또는 飲水後에 咳嗽, 慢性的 下痢症勢, 極度の 瘦削 등을 觀察하였고, Tuberculin 試驗에서는 1回 接種에서 5.0 mm 2回 接種에서 9.0 mm의 限局性腫脹反應을 나타내었다. 剖檢에는 脾臟, 肝臟의 腫大 및 大小의 結核結節 形成, 乾酪性, 膿樣化, 石灰化變性的 病變을 發見하였고 病變組織의 抗酸性菌 染色標本에 대한 鏡檢에서는 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었다. 結核菌의 培養證明에서는 陽性이었다.

H. No. 4의 皮膚反應은 1回 接種에서 26.0 mm, 2回 接種에서 21.0 mm의 限局性腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서는 脾臟에서 無數한 大小의 結核結節 形成, 腸間膜淋巴腺의 腫大 結締組織性的 腫瘤 및 그의 斷面에서 乾酪化樣 病變을 發見할 수 있었다. 病變組織 材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서는 抗酸性菌의 菌體를 檢出하였으나 結核菌의 培養證明에서는 陰性이었다. 그리고 接種 Guinea pig 에 대한 Tuberculin 試驗에서는 16.0 mm의 皮膚發赤反應을 나타내었다.

H. No. 5의 皮膚反應은 1回 接種에서 17.0 mm, 2回 接種에서는 10.0 mm의 反應限界가 不確實한 軟性(浮腫性)腫脹反應을 나타내었고 剖檢에서는 主로 肺에서 纖維素性 滲出物의 蓄積에 의한 患部 斷面の 灰赤色, 灰白色病變과 脾臟의 腫大를 發見할 수 있는 病變의 程度이었으나 동일한 病變部位의 材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서는 抗酸性菌의 菌體를 檢出할 수 있었다. 그리고 結核菌의 培養證明에서도 陽性이었다.

H. No. 6의 皮膚反應은 1回 接種에서 13.0 mm, 2回 接種에서 10.0 mm의 反應限界가 不確實한 軟性腫脹反應을 나타내었다. 剖檢에서는 肺에서 結核結節, 肺門 淋巴腺의 腫大, 結締組織性的 腫瘍化 및 그 內容物은 乾酪化變性的 結核病變을 發見할 수 있었다. 또한 病變組織材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었고 結核菌의 培養證明에서도 陽性이었다.

H. No. 7의 皮膚反應은 1回 接種에서 23.0 mm, 2回 接種에서 9.0 mm의 反應限界가 不確實한 軟性腫脹反應을 나타내었다. 剖檢에서는 胸肋膜, 腹膜의, 漿液膜面에 甚한 充血病變과 大豆大 또는 栗大의 眞珠樣 結核結節을 形成한 重症의 結核病變이었다.

동일한 病變組織 材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었고 結

核菌의 培養證明에서도 陽性이었다.

H. No. 8의 皮膚反應은 1回接種에서 24.0 mm, 2回接種에서 8.0 mm의 限局性 腫脹反應을 나타냈다. 剖檢에서는 脾臟의 腫大, 腸間膜淋巴腺의 腫大 및 斷面의 充血, 上皮樣細胞 內容物의 豬溜等을 發見할 수 있을 程度이었다. 동일한 病變組織 材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서는 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었으나 結核菌 培養證明에서는 陰性이었다. 또한 接種 Guinea pig에 대한 Tuberculin 試驗에서는 17.0 mm의 皮膚 發赤反應을 나타내었다.

以上과 같은 서울地域의 乳牛에 대한 Tuberculin 試驗에서 H. No. 1, 2, 3, 4, 8은 Tuberculin 1回 또는 2回接種에서 限局性 皮膚腫脹反應의 樣狀을 나타내었으나 剖檢所見에서 被反應乳牛 5頭中의 1頭(H. No. 5)는 確實한 結核病變을 肉眼的으로 發見할 수 없었다. 그러나 細菌學的 檢査 所見에서 結核菌에 感染乳牛이었음을 觀察할 수 있었다. 또한 H. No. 5, 6, 7은 Tuberculin 1回 또는 2回接種에서 軟性 皮膚腫脹反應을 동일하게 나타내었고, 本 反應乳牛 3頭中의 1頭(H. No. 8)는 剖檢에서 肉眼的으로 確實한 結核病變을 發見할 수 없었으나 細菌學的 檢査 所見에서 結核菌의 感染乳牛이었음을 알 수 있었다. 이러한 軟性 皮膚反應例들은 結核菌 汚染牧場의 Tuberculin 接種乳牛에서 觀察할 수 있었다.

셋째로 釜山地域의 乳牛에 대한 Tuberculin 試驗에서 H. No. 1는 Tuberculin 1回接種에서 4.5 mm, 2回接種에서 3.7 mm의 限局性 腫脹反應을 나타내었고 剖檢에서 主로 腸間膜淋巴腺의 腫大, 그의 斷面은 乾酪化 및 石灰化變性的 病變을 發見하였다. 동일한 病變組織 材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서는 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었고 또한 本反應은 臨床的 觀察에서 右側前肢의 蠟番關節이 腫大되어 慢性的 關節炎의 患牛이었다.

H. No. 2의 皮膚腫脹反應은 1回接種에서 4.5 mm, 2回接種에서 8.2 mm의 限局性 腫脹反應을 나타내었고 剖檢에서 主로 肺門, 腸間膜淋巴腺의 腫大와 그斷面에서 腫溜化 및 內容物의 乾酪性變性, 脾臟의 腫大를 發見할 수 있었다. 동일한 病變材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出할 수 있었다.

H. No. 3의 皮膚反應은 1回接種에서 4.0 mm, 2回接種에서 3.0 mm의 限局性 腫脹反應을 일으키었고 剖檢에서는 主로 肺에서 粟粒大 및 無數의 小麥粒大 結核結節과 肺門 淋巴腺의 腫大, 그의 斷面에서 腫瘤化樣

의 結核病變을 發見하였다.

H. No. 4는 1回接種에서 3.0 mm, 2回接種에서 5.0 mm의 限局性 腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서 肺臟은 數個의 粟粒大 또는 大頭大의 結核結節을 發見하였다. 동일한 病變組織 材料에 대한 抗酸性菌 染色標本の 鏡檢에서 抗酸性菌의 染色菌體를 檢出하였다.

H. No. 5는 1回接種에서 6.0 mm, 2回接種에서 5.0 mm의 限局性 腫脹反應을 나타내었고 剖檢에서 肉眼的으로 確實한 結核病變을 發見할 수 없는 所謂 無病變反應例 이었다. 그러나 동일한 肺門淋巴腺 1:10 倍 乳劑液을 接種한 Guinea pig에 대한 Tuberculin 試驗에서 11.0 mm의 皮膚 發赤反應을 나타내었다.

H. No. 6에서는 1回接種에서 3.0 mm, 2回接種에서 3.0 mm의 限局性 腫脹反應을 일으키었고 剖檢에서 確實한 結核病變을 發見할 수 없을 뿐만 아니라 細菌學的 檢査所見에서도 陰性이었던 所謂 無病變反應例이었다.

以上과 같은 釜山地域의 乳牛에 대한 Tuberculin 試驗에서 H. No. 5는 反應乳牛의 結核病變은 肉眼的으로 發見할 수 없는 無病變乳牛였으나 細菌學的 檢査所見에서 Tuberculin 反應과 一致하는 結核菌의 感染乳牛이었고 이에 反해서 H. No. 6는 剖檢 및 細菌學的 觀察의 所見에서 無病變 反應牛이었음을 알 수 있었다.

넷째로 京畿地域의 乳牛에 대한 Tuberculin 試驗에서 H. No. 1의 皮膚反應은 1回接種에서 3.5 mm, 2回接種에서 6.0 mm, 3回接種에서 19.0 mm의 限局性 皮膚 腫脹反應을 나타내었다. 剖檢에서는 肺의 諸所에서 指頭大 또는 小麥粒大의 結核結節과 Catarrh 性 肺炎의 病變을 發見하였다.

H. No. 2는 1回接種에서 4.0 mm, 2回接種에서 5.5 mm, 3回接種에서 33.5 mm의 限局性 皮膚 腫脹反應을 나타내었고, 剖檢에서는 肺門, 肝門, 腸間膜 淋巴結核이었고 그斷面은 腫瘤樣의 結締組織性 結節을 形成하였으며, 內容物은 乾酪化變性的 病變을 일으켰을 뿐만 아니라 脾臟의 腫大, 肝臟에서 無數의 結核結節等을 發見한 重症結核의 病變이었다.

H. No. 3는 1回接種에서 3.5 mm, 2回接種에서 6.5 mm, 3回接種에서 12.0 mm의 限界가 不確한 皮膚 腫脹反應을 나타내었고 剖檢에서 肺는 Catarrh 性 肺炎을 일으키었고, 主로 肩胛 乳房, 腸間膜 淋巴腺의 腫大, 脾臟의 腫大를 發見한 淋巴腺 結核乳牛 이었다.

以上과 같은 京畿地域의 乳牛에 대한 Tuberculin 試驗에서의 接種間隔日數는 1回接種日에서 2回接種日까지가 28日이었고, 2回接種日로부터 3回 接種까지가

Table 4. Autopsy Findings and Other Laboratory Results Observed in Tuberculin Positive Animals(1)

| Area | Number of Animals | Age in Years | Clinical Signs | Tuberculin Tests | | Types of Reactivity | Postmortem Findings | Bacteriological Findings | | |
|-------|-------------------|--------------|------------------------------------|------------------|----------|---------------------|---|--------------------------|--------------------|--------------------------|
| | | | | 1st (mm) | 2nd (mm) | | | Stain | Tb bac. by Culture | Tuberculin*** Reactivity |
| Taegu | Holstein | | | | | | | | | |
| | 1 | 3 | None | 4.0 | 3.5 | SSI* | Lung + Hilus L. + Mesen. L. + | + | + | Not done |
| | 2 | 1 | None | 8.0 | Not done | SSI | Lung + Hilus L. + Mesen. L. + Liver + Spleen + L. of Udder + | + | + | Not done |
| | 3 | 3 | None | 8.0 | Not done | SSI | Lung + Hilus L. + Mesen. L. + Liver + Spleen + | + | + | Not done |
| | Saenen | | | | | | | | | |
| | 1 | 1 | None | 5.8 | Not done | SSI | Lung + L. of Thoracic Region + L. of Diaphragmatic Region + L. of Abdominal Region + | + | + | Not done |
| | 2 | 2 | None | 10.0 | Not done | SSI | Lung + Spleen + Hilus L. + Mesen. L. + | + | + | Not done |
| | 3 | 4 | None | 6.0 | Not done | SSI | Lung + Hilus L. + Mesen. L. + | + | + | Not done |
| | 4 | 7 | None | 10.0 | Not done | SSI | Lung + Hilus L. + Mesen. L. + L. of Udder + | + | + | Not done |
| | 5 | 3 | None | 11.0 | Not done | SSI | Lung + Hilus L. + Mesen. L. + L. of Udder + | + | + | Not done |
| Seoul | Holstein | | | | | | | | | |
| | 1 | 5 | None | 3.0 | 14.0 | SSI | Lung + | + | - | 8.0 |
| | 2 | 2.5 | None | 3.0 | 5.0 | SSI | Hilus L. + | + | + | Not done |
| | 3 | 6 | Coughing Diarrhea Emaciation | 5.0 | 9.0 | SSI | Lung + Spleen + Liver + | + | + | Not done |
| | 4 | 5 | None | 23.0 | 21.0 | SSI | Spleen + Mesen. L. + | + | - | 13.0 |
| | 5 | 13 | None | 17.0 | 10.0 | DS** | ? | + | + | Not done |
| | 6 | 4 | None | 13.0 | 10.0 | DS | Lung + Hilus L. + | + | + | Not done |
| | 7 | 4 | None | 23.0 | 9.0 | DS | Pearly like Lesion | + | + | Not done |
| | 8 | 5 | None | 24.0 | 8.0 | SSI | ? | + | - | 17.0 |

Table 4. Autopsy Findings and Other Laboratory Results Observed in Tuberculin Positive Animals—"Continued(2)"

| Area | Number of Animals | Age in Years | Clinical Signs | Tuberculin Tests | | Types of Reactivity | Postmortem Findings | Bacteriological Findings | | |
|-------|-------------------|--------------|----------------|------------------|----------|---------------------|---------------------------------------|--------------------------|----------|------------------------------|
| | | | | 1st (mm) | 2nd (mm) | | | Stain | Culture | Tuberculin Reactivity*** mm. |
| Pusan | Holstein | | | | | | | | | |
| | 1 | 12 | Arthritis | 4.5 | 3.7 | SSI | Mesen. L+ | + | Not done | Not done |
| | 2 | 7 | None | 4.5 | 8.2 | SSI | Hilus L. + Spleen + Mesen. L. + | + | Not done | Not done |
| | 3 | 2 | None | 4.0 | 3.0 | SSI | Lung + Hilus L. + | + | Not done | Not done |
| | 4 | 6 | None | 3.0 | 5.0 | SSI | Lung + | + | Not done | Not done |
| | 5 | 6 | None | 6.0 | 5.0 | SSI | ? | + | + | 11.0 |
| 6 | 4 | None | 3.0 | 3.0 | SSI | ? | - | - | Negative | |

Table 4. Autopsy Findings and Other Laboratory Results Observed in Tuberculin Positive Animals "Continued (3)"

| Area | Number of Animals | Age in Years | Clinical Signs | Tuberculin Tests ^a | | | Types of Reactivity | Postmortem Findings | Bacteriological Findings | | |
|----------|-------------------|--------------|----------------------|-------------------------------|----------|----------|-----------------------------|---|--------------------------|----------|--------------------------|
| | | | | 1st (mm) | 2nd (mm) | 3rd (mm) | | | Stain | Culture | Tuberculin Reactivity*** |
| Kyon-ggi | 1 | 3 | None | 3.5 | 6.0 | 19.0 | SSI | Lung + | Not done | Not done | Not done |
| | 2 | 3 | None | 4.0 | 5.5 | 33.5 | SSI | Lung + Liver + Spleen + Hilus L. + | Not done | Not done | Not done |
| | 3 | 2 | None | 3.5 | 6.5 | 12.0 | SSI | Lung + | Not done | Not done | Not done |
| | 4 | 9 | Prescapular Swelling | 4.0 | 4.0 | 6.0 | 1st:DS 2nd:DS 3rd:SSI | Lung + Prescapular L. + | Not done | Not done | Not done |

^a: Interval of Tuberculin test: Duration between 1st and 2nd test; 28 days
Duration between 2nd and 3rd test; 60 days

*: Circumscribed swelling and induration

** : Diffuse swelling

***: Tuberculin Reactivity (redness and induration) in induration Guinea pigs after 5 weeks

+ : Swelling and Caseous or Tubercle Lesion

- : Negative

? : None visible Lesion (N.V.L.)

60日이었다. 그리고 被反應乳牛는 初回 Tuberculin 試驗에서 H. No. 1, 3는 3.5 mm의 限局性 皮膚 腫脹反應을 일으키었고 H. No. 2, 4는 4.0 mm의 限局性 또는 軟性 皮膚腫脹反應을 나타내었다. 여기에서 結核菌의 感染乳牛는 初回 Tuberculin 試驗에서 3.1 mm 이상의 軟性 또는 限局性 皮膚反應이 일어난다는 것을 觀察하였다(第4表 參照).

(4) 動物의 結核病變組織으로 부터 分離한 抗酸性菌의 結核菌型

著者は Tuberculin反應動物의 肺 및 肺門, 腸間膜 등의 淋巴腺으로 부터 抗酸性菌을 培養하였다.

그리고 抗酸性菌에 대한 生物學的 性狀檢査를 施行하였는 바 培地에서의 發育性, 生化學的 性狀檢査, 그리고 動物의 感受性試驗에서 動物由來 抗酸性菌의 結核菌型을 밝힐 수 있었다.

乳牛, 乳山羊由來의 抗酸性菌은 結核培地에서 Glycerol의 利用性이 弱하였고, 生化學的 培養 性狀檢査에서는 Niacin 試驗에서 陰性이었고, Urease, Catalase,

Table 5. Various Biological and Biochemical Characteristics of the Acid-Fast Organisms isolated from Tuberculin Positive Animals

| Animals | Organisms Tested | Tissues* | Glycerinated Media | Non-glycerinated Media | Niacin | Nitrate Reduction | Urease | Peroxidase | Catalase | Types Identified |
|----------|----------------------|-------------------------------|--------------------|------------------------|--------|-------------------|--------|------------|----------|------------------|
| Holstein | 1(954) | Lung and L. in Hilus Pulmonis | + | ### | N | P | P | P | P | Bovine |
| | 2(1) | " | + | ### | N | P | P | P | P | Bovine |
| Saenen | 3(5) | " | + | ### | N | P | P | P | P | Bovine |
| | 4(9) | " | + | ### | N | P | P | P | P | Bovine |
| Control | M. tuberculosis "Dt" | | ### | + | P | P | P | P | P | Human |
| | M. bovis "Ro" | | + | ### | N | N | P | P | P | Bovine |
| | M. avium "D4" | | ### | + | N | N | N | N | P | Avian |

*: Emulsified with H₂SO₄ solution (Treatment at 37°C for 30 minutes)

+: Visible growth

###: Abundant growth

L.: Lymphnodes

P(N): Positive (Negative) cases observed by the Biochemical test

Table 6. The pathogenicity of the Acid-Fast Organisms Isolated from No.954-1(Holstein)

| Lab. animals used | Dose | Termination of the test animals | Tuberculous lesion in the test animals | | | | | | |
|-------------------|------------------------|------------------------------------|--|-------|--------|--------|--------------------|-------------------|---|
| | | | Lung | Liver | Spleen | Kidney | Inguinal Lym. node | Site of injection | |
| Guinea pig | | | | | | | | | |
| 1 | 1 mg/ ml SC: 1.0 ml | 60 days K* | — | — | — | — | — | — | — |
| 2 | 1 mg/ml SC: 1.0 ml | 60 days K* | + | + | + | — | + | Necrosis | |
| Rabbit | | | | | | | | | |
| 1 | 1 mg/ ml | Diarrhea, Emaciation D* in 36 days | + | ± | + | — | — | — | |
| 2 | 1 mg/ ml | Diarrhea, Emaciation D* in 54 days | + | + | + | — | — | — | |
| Chicken | | | | | | | | | |
| 1 | 1 mg/ ml IV: 1.0 ml | 60 days K* | — | — | — | — | — | — | |
| 2 | 1 mg/ ml IV: 1.0 ml | 60 days K* | — | — | — | — | — | — | |

Note; K*: Killed D*: Death +: Caseous or tuberculous lesions —: No lesion

Peroxidase, Nitrate reduction 시험에서 陽性이었다.

動物에 대한 感受性試驗에서 토끼는 菌量 1.0 mg의 乳劑液을 耳靜脈內接種後에 36에서 56日동안에 極度の 削瘦와 下痢로서 感染死하였고 剖檢에서는 肺의 甚한 充血, 粟粒大의 結核結節 形成 및 脾, 肝臟의 腫大를 發見하였다.

Guinea pig은 菌量 1.0 mg의 乳劑液을 皮下接種한

後 60日동안의 觀察에서 異常症狀이 없었고 剖檢에서는 接種部位의 肥厚, 壞死, 서계淋巴腺의 充血, 壞死, 肺, 肝臟에서 粟粒大의 小結節 病變을 發見하였다.

닭에서는 菌量 1.0 mg의 乳劑液을 靜脈內接種한 後에 60日동안의 觀察에서 異常症狀이 없었고, 剖檢에서도 結核病變이 없었다.

以上の 試驗成績에서 乳牛, 乳山羊의 結核病變 組織

Table 7. Fluctuation of Caudal Fold Skin Reactivity in a Tuberculin Positive Cattle after Repeated Tuberculin Injections

| Number of Tuberculin Test | Dates of Tuberculin Test performed | Sources of Tuberculin obtained | Number of days elapsed from the 1st Tuberculin Test | Days between successive Tuberculin Test | Dose of Tuberculin (ml) | Reaction (mm in 72 hrs.) | Results of Reading | Autopsy Findings |
|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------|---|---|-------------------------|--------------------------|----------------------|--|
| 1 | 67. 7. 6~9 | Experimental Tuberculin | 0 | 0 | I.D. :0.1 | 3.5* | Doubtful | |
| 2 | 67. 8. 14~17 | Expl. Tu. | 39 | 39 | I.D. :0.1 | 3.2* | Positive | |
| 3 | 67. 9. 1~4 | Expl. Tu. Japanese Standard | 56 | 17 | I.D. :0.1 I.D. :0.1 | 1.5 2.5 | Negative Negative | |
| 4 | 67. 11. 6~9 | Expl. Tu. Standard | 123 | 67 | I.D. :0.1 I.D. :0.1 | 4.7 5.2 | Doubtful Positive | |
| 5 | 67. 11. 16~19 | Expl. Tu. Standard | 133 | 10 | I.D. :0.1 I.D. :0.1 | 2.0 1.5 | Negative Negative | |
| 6 | 67. 1. 11~14 | Expl. Tu. Standard | 189 | 56 | I.D. :0.1 I.D. :0.1 | 11.0 7.5 | Positive Negative | |
| 7 | 67. 1. 17~20 | Expl. Tu. Standard | 195 | 6 | I.D. :0.1 I.D. :0.1 | 1.0 1.0 | Negative Negative | Autopsy** Mes. L.:+ Abd. L.:+ Spleen: + Liver: + |

Note: 1) Interpretation of tuberculin test; Positive: Swelling over 5.0 mm with induration
Doubtful: Swelling over 5.0 mm without induration or 3.0-5.0 mm with induration
Negative: Swelling under 3.0 mm without induration

2) *: Positive case under tuberculin test in regulation

3) **: Autopsy for postmortem finding

4) +: Caseous and Tuberculous lesions

으로 부터 分離한 抗酸性菌은 牛型 結核菌이었음을 알 수 있었다(第 5, 6 表 參照).

(5) 동일한 個體에 대한 Tuberculin 反應出現의 變化

本 試驗은 동일한 結核感染牛에 7 回의 Tuberculin 시험을 反復한 後에 Tuberculin 接種의 間隔日數가 皮膚反應 出現에 미치는 影響을 觀察하였다.

Tuberculin 시험의 初回接種에서 皮膚反應은 3.5 mm 이었고, 2 回接種은 1 回 試驗日로부터 39 日後에 Tuberculin 을 接種하였든 바 皮膚反應은 3.2 mm 이었다.

3 回接種은 2 回 試驗日로부터 17 日後에 Tuberculin 을 接種한 結果 皮膚反應은 1.5 mm 이었고, 對照 Tuberculin 의 皮膚反應은 2.5 mm 이었다.

4 回接種은 3 回 試驗日로부터 67 日後에 Tuberculin 을 接種한 結果 皮膚反應은 4.7 mm 이었고, 對照 Tuberculin 의 皮膚反應은 5.2 mm 이었다.

5 回接種은 4 回 試驗日로부터 10 日後에 Tuberculin 을 接種하였든 結果 皮膚反應 2.0 mm 이었고 對照 Tuberculin 의 皮膚反應은 1.5 mm 이었다.

6 回接種은 5 試驗日로부터 56 日後에 Tuberculin 을 接種하였든 바 11.0 mm 의 皮膚反應을 나타내었고 對照 Tuberculin 의 皮膚反應은 7.5 mm 이었다.

7 回 接種에서는 6 回의 試驗日로부터 6 日後에 Tuberculin 을 接種한 結果 1.0 mm 의 皮膚反應을 나타내었고 對照의 Tuberculin 의 皮膚反應은 1.0 mm 이었다.

以上과 같은 동일한 結核感染牛에 Tuberculin 接種을 反復한 試驗成績에서 被反應牛에 대한 皮膚反應出現의 變化는 Tuberculin 間隔日數가 短縮될수록 反應現狀의 陰轉化 現象이 顯著하게 일어나게 됨을 觀察할 수 있었다.

本 反應牛는 剖檢에서 肺門, 腸間膜, 肝門淋巴腺의 腫大, 그斷面에 結締組織性的 腫瘍化 結節形成 및 內容物의 乾酪化 및 石灰化變性 病變 脾臟의 腫大를 發見하였다(第 7 表 參照).

여기에서 著者는 韓牛에 結核死菌을 接種해서 免疫시킨 實驗的 感作牛에 Tuberculin 을 反復接種한 後에 Tuberculin 反應出現의 變化를 觀察하였다.

本 試驗의 供試牛는 우, 1.5 歲, 體重 140 kg 의 韓牛이었고, 이 韓牛는 初回의 Tuberculin 을 接種한 後에 48 時間 또는 72 時間의 判定에서 皮膚 腫脹反應은 陰性이었다. 本 健康牛에 結核死菌을 接種한 實驗的 感作牛이었다. 2 回試驗은 1 回 試驗日로부터 34 日後에 Tuberculin

Table 8. Change of Tuberculin Reactivity Caused by Repeated Tuberculin Test Observed in the Korean Cattle Sensitized with Heat Killed Tubercle Bacilli

| Number of Tuberculin Tests | Dates of Tuberculin Test performed | Days elapsed after Sensitization | Sources of Tuberculin obtained | Dose of Tuberculin (ml) | Reaction (mm in diameter) | | Results of Reading |
|----------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------|--------------------|
| | | | | | 48 hrs. | 72 hrs. | |
| 1 | 1967. 8. 28 (normal) | None | Experimental Tuberculin | I.D. :0.1 | 0 | 0 | Negative |
| | | | | Japanese Standard | I.D. :0.1 | 0 | 0 |

Sensitized intramuscularly with 1000mg of killed tubercle bacilli on Sept. 1, 1967.

| | | | | | | | |
|---|-----------------|----|-------------------------|-------------------|-----------|-----|----------|
| 2 | 1967. 10. 5~8 | 34 | Experimental Tuberculin | I.D. :0.1 | 7.0 | 5.0 | Positive |
| | | | | Japanese Standard | I.D. :0.1 | 6.0 | 4.0 |
| 3 | 1967. 10. 17~20 | 41 | Experimental Tuberculin | | I.D. :0.1 | 3.0 | 2.0 |
| | | | | Japanese Standard | I.D. :0.1 | 2.0 | 1.0 |

Note; Sex: Female

Age: 15 months old

culin을接種한後에 48時間에서 7.0 mm, 72時間에서는 5.0 mm의皮膚腫脹反應을 나타내었다. 또한對照 Tuberculin 시험에서는 48時間에서 6.0 mm, 72時間에서는 4.0 mm의皮膚腫脹反應을 나타내었다.

3回試驗은 1回試驗日로부터 41日째 Tuberculin을接種한後에 48時間에서 3.0 mm, 72時間에서 2.0 mm의皮膚腫脹反應을 나타내었고 또한對照 Tuberculin 시험에서는 48時間에서 2.0 mm, 72時間에서 1.0 mm의皮膚腫脹反應을 나타내었다.

一般的으로試驗例의 Tuberculin과對照 Tuberculin reactivity에依한感作牛의皮膚反應은 48時間의反應值보다 72時間의反應值가減弱消失되었음을觀察할 수 있었다. 이러한反應出現의變化는促進反應現象으로 본다.

結核死菌感作牛에 대한 Tuberculin을反復接種試驗한成績에서初回試驗日로부터 3回試驗日까지는 41日동안이었고 2回試驗日로부터 3回試驗日까지의 Tuberculin接種間隔日數는 7日이었다. 이와같은結核死菌感作牛에 Tuberculin을反復接種한동일個體에 대한反應出現의變化和自然感染結核牛에 Tuberculin을反復接種한동일個體에 대한反應出現의變化로 보아동일한個體에 Tuberculin을反復接種할때接種間隔日數가短縮될수록反應의變化는顯著하게 일어나게됨을觀察하였다.

여기에서著者は Tuberculin接種間隔日數에 따라 일어나는陰轉化反應의條件을重要視할 뿐만 아니라

本反應의變化는結核菌의感染牛를診斷하는데陽性牛가反應上의陰性牛로 잘못判定될條件이 될수 있다는 것을 밝힐 수 있었다(第8表參照).

IV. 考 索

Tuberculin의型은 KOT, HCSM tuberculin, PPD-tuberculin (Purified Protein Derivative tuberculin) 등을 들수 있고, 牛, 馬, 豚, 乳山羊, 닭에 사용되는 Tuberculin의型은 주로 HCSM tuberculin이라 하겠다.

先人들^{1,5,7,8,9,10,18)}은 Tuberculin 시험에서 Tuberculin反應과結核病變이 일치될 수 있도록特異反應을誘發시키는데 Tuberculin의濃度, 型, 特異性, 促進 및遲發反應등이關與하게 된다는 것을 들고 있다.

著者は反應出現의歸轉을既知의 Tuberculin allergy pattern에서反應과病變이 일치할 수 있도록特異反應으로誘發시키는데本試驗의目的을 두고試劑 HCSM tuberculin에 대한 Tuberculin allergic reactivity의尺度를決定하는 한편反應對象動物에서의反應과病變이 일치할 수 있도록皮膚反應을誘發시키는데要求되는條件을 밝히었다.

特히豫備試驗은 Tuberculin反應動物에 Tuberculin을反復接種할 경우間隔日數에 따라 일어나는反應의陰轉化現象을追究하기 위해서結核菌을 Sauton 合成培地에培養해서 HCSM tuberculin을製劑하고 그의使用濃度の決定 및冷暗所 5°C에서 Tuberculin reac-

tivity의 持續性을 檢討하였다.

Dorest(1934)¹⁾, Green(1958)²⁾, 金(1961)^{16, 20)}, 根本(1966)^{21, 22, 23)} 등은 Glycerol beef broth, Sauton, Dorset, Long, Lind₈₁, Canada, Wong 培地등을 結核菌 培養에 供試하였던 바 그들의 培地에 따른 結核菌의 培養期間은 Glycerol beef broth 培地가 45日, Sauton 合成培地가 56日, Dorset, Long, Lind₈₁, Canada 및 Wong 培地가 80日 동안이라 하였고, Tuberculo protein의 產生量은 Glycerol beef broth, Dorset, Long, Lind₈₁, Canada, Wong 培地가 Sauton 培地보다 比較的 多量의 Tuberculo protein을 產生시킬 수 있다. 그러나, Dorset, Long, Lind₈₁, Canada, Wong 培地들은 結核菌의 長期培養에 따라 菌體가 自家溶解되어 얻어지는 物質이 Tuberculo protein을 量的으로 增加시킬 뿐만 아니라, Tuberculin reactivity를 低下시킨다고 한다.

著者は 第1報(1953)¹⁰⁾에서 Sauton 培地에 人型 結核菌 Pn, Dt, C의 3株를 培養해서 HCSM Tuberculin을 作出하였고, 試劑例의 Tuberculin reactivity를 感作 Guinea pig에서 觀察하였던 바 Tuberculin reactivity에 의한 皮膚赤發 反應을 特異적으로 誘發시키었다. 더욱 第2報(1968)¹⁷⁾에서는 Tuberculin 感作赤血球 凝集反應에 의한 試劑 Tuberculin 感作赤血球와 同型의 結核死菌體로 免疫한 感作 Guinea pig 血清中の 抗體間에는 赤血球凝集反應을 特異적으로 일으키었고, 感作 Guinea pig 血清中の 赤血球凝集 抗體價가 1:138倍에서 1:256倍를 立證하였다. 本報의 豫備試驗은 牛型 結核菌 牛10, 人型結核菌 Dt, 靑山 B株를 培養해서 HCSM tuberculin을 作出하였고 試驗例의 Tuberculin과 國立保健研究院 製의 HCSM tuberculin에 대한 Tuberculin reactivity를 感作 Guinea pig의 發赤反應으로 比較觀察한 試驗成績에서 試驗例와 對照例의 Tuberculin의 Tuberculin reactivity는 1:883倍(120%)에서 一致하였고 發赤反應의 樣相에서도 거의 동일하였다.

Dorest(1934)¹⁾의 New sythetic medium Tuberculin은 Tuberculo protein, Nucleolic acid, Glycerol 등의 成分을 含有하고 動物의 生體診斷用으로 使用하기에 KOT보다 良好하다고 報告한 바 있을 뿐 아니라, 美國의 Dorset(1934)¹⁾, Graford(1936)^{3, 4, 5)}, 英國의 Lesslie(1961)^{24, 25)}, Australia의 Rusherford(1964)^{11, 12)}, Nuejealand의 Davidson(1965)^{13, 14, 15)}, 日國의 滿地동(1949)²⁶⁾에 의해 HCSM tuberculin은 KOT보다 良好하다고 한바 있고, 以上の 先人들에 의해서 각 나라에서도 널리 使用되고 있다고 한다.

한편 각 나라에서 Tuberculin 製劑에 使用하고 있는

結核菌型을 보면 Canada의 Tuberculin (A)는 牛型單味, (B)는 人型單味, Australia는 人型單味, 美國의 Tuberculin (A)는 人型單味, (B)는 人型菌 3株, 英國의 PPD tuberculin는 人型菌 3株와 鳥型菌 1株, 日本國은 人型菌 1株와 牛型菌 2株, 그리고 韓國은 人體用이 人型菌 4株, 動物用은 牛型菌 單味를 使用하고 있었으나 現在는 著者에 의해서 人型菌 1株와 牛型菌 2株를 使用하게 되었다. 이와 같이 각 나라에 따라 使用菌型에서도 相違하다.

Green(1958)^{6, 7)}은 Tuberculin의 型特異性에서 人型 또는 牛型結核菌으로 作出한 Tuberculin의 抗原性은 거의 동일시 할 수 있으나 美國과 英國에서는 動物用 Tuberculin 製劑에 人型菌을 使用하고 있다. 그 理由는 培養이 容易하고 Tuberculo protein 產生能이 良好한 뿐만 아니라 아직까지 牛型菌의 優越性이 確實치 않았다는 點을 報告하는 한편 動物用 Tuberculin 製劑用 菌株로서 가장 理想的 菌型은 病原성이 없고, Tuberculo protein의 產生能이 良好한 牛型菌이라 한바 있고 일반적으로 各國의 HCSM tuberculin 濃度는 美國에서 OT 對 1/4, Australia에서 OT 對 1/2, Canada에서 (A)가 OT 對 1/4, (B)는 OT 對 동일 그리고 日國에서 OT 對 거의 동일한 使用濃度라 한다.

著者は Tuberculin 反應動物의 感作要因은 人型, 牛型結核菌의 汚染에 따라 感作要因이 될 수 있고, Tuberculin의 型特異性은 等형의 反應에서 特異性이 높다는 點, 또는 結核菌은 人獸共通 傳染病으로서 公衆衛生上으로 重要な 位置를 차지하고 있다는 見解에서 試劑例의 HCSM tuberculin에는 人型菌由來 Dt, 靑山 B의 2株 및 牛型菌由來 牛10株의 1株와 人型菌由來 靑山 B의 1株 및 牛型菌由來 牛10, RO의 2株로 Tuberculin을 各各 製劑하였다. 그리고 感作 Guinea pig에서 2種의 試劑 Tuberculin에 대한 効能比較를 施行하였던 바 人型菌由來 Dt, 靑山 B 및 牛型菌由來 牛10株로 作出한 Tuberculin의 効能價는 標準 HCSM tuberculin의 稀釋液 1:1,000倍(100%)에 대해서 1:1,250倍(80%)이었고, 使用濃度는 1:1.25倍이었다. 또한 人型菌由來 靑山 B, 牛型菌由來 牛10, Ro株로 作出한 Tuberculin의 効能價는 標準 HCSM tuberculin의 稀釋液 1:1,000倍(100%)에 대해서 1:1,660倍이었고, 本 Tuberculin의 使用濃度는 1:1.6倍이었다. 그리고 感作 Guinea pig에서 2種의 試劑 Tuberculin에 의한 皮膚 發赤反應의 差는 0.35mm이었다.

以上の 試驗成績에서 Tuberculin 製劑用 菌株를 달리

해서作出的 2種의 試劑 Tuberculin에 대한 皮膚發赤反應의 差는 有意性이 거의 없었고, 使用稀釋 濃度는 1:1.25倍에서 1:1.6倍로 再稀釋하여 乳牛 및 乳山羊, 韓牛 및 肉牛의 皮膚反應으로 使用할 수 있다는 것을 알 수 있었다.

藤木(1965)²⁷⁾ 등은 Tuberculin을 5°C에 2年동안 保存한 後에 感作 Guinea pig의 皮膚發赤反應에 의해서 保存 Tuberculin의 效能을 調査하였던 바 保存 Tuberculin의 效能은 製劑當時의 Tuberculin reactivity을 2年동안 維持되었다고 한다.

著者は 10 ml 공병에 HCSM tuberculin 1.0 ml의 容量으로 分瓶한 Tuberculin을 5°C에서 保管한 後에 感作 Guinea pig의 皮膚發赤反應에 의해서 Tuberculin reactivity를 調査하였던 바 製劑當時의 效能을 3年동안 維持하였다. 그리고 3年以上을 保管한 Tuberculin의 效能은 保存期間이 길수록 製劑當時의 效能價보다 效能의 增加를 觀察할 수 있었다. 이러한 Tuberculin 效能의 變動은 長期間의 保管에서 Tuberculin의 自然濃縮에서 일어나는 變動으로 생각되었다.

以上の 豫備試驗 成績에서는 Tuberculin 接種 動物에 대한 反應과 病變을 一致시키는데 要求되는 Allergy 現象의 尺度를 感作 Guinea pig에서 觀察하는 한편 反應對象動物에 接種될 HCSM tuberculin에 대한 Reactivity의 條件을 決定하였다.

先人들^{18,28,30)}에 의하면 Tuberculin의 接種部位, 量, 判定法에서 美國(1959)²⁸⁾은 生體의 尾根部 또는 腔內部位에 Tuberculin 0.1 ml를 單1皮內에 接種하고 反應判定는 接種後 72時間에 接種部位의 限局性 腫脹反應 3/15 inch (pea size: 5.0 mm) 以上과 皮膚두께 2倍 以上の 反應限界가 不確實한 腫脹反應을 나타내는 例가 陽性으로 判定하게 된다.

日本國(1960)³⁰⁾에서는 生體의 尾根部에 Tuberculin 0.1 ml를 單1皮內에 接種하고 接種後 72時間에 硬結이 다른 限局性 腫脹反應 5.0 mm 以上을 陽性으로 判定하고, 3.0 mm 以下の 反應例를 陰性으로 判定한다. 그리고 陽性 또는 陰性도 아닌 反應例를 凝反應例로 判定하고 1回 試驗日로부터 14日後에 反復試驗을 施行하여 凝反應으로 나타나는 反應例는 陽性으로 判定한다.

美國의 Green(1953)²⁾은 生體의 頸側部位에 Tuberculin 0.1 ml를 二重으로 皮內에 接種(2日間隔)하고, 72時間에 陽性反應은 該部位의 反應差 4.0 mm 以上, 凝反應은 3.0~4.0 mm 미만, 陰性은 3.0 mm 미만이라 한다. 또한 PPD Tuberculin 反應法은 頸側部位에 Man-

malian PPD tuberculin 0.1 ml을 皮內接種하고, 反對側에 鳥型 PPD Tuberculin 0.1 ml을 接種하여, 72時間後의 反應値에 따라 比較判定을 한다는 것이다.

WHO-OIE(1967)³²⁾에서는 Tuberculin 0.1 ml을 單味로 皮內에 接種後, 72時間에서 陽性은 反應差 3.0 mm 以上, 陰性은 2.0 mm 以下로 決定하도록 권장하고 있다.

Baisden(1957)¹⁸⁾ 등은 Tuberculin을 소의 尾根部와 頸側部位에 接種하고, 局所에 일어나는 反應의 強度를 比較한 試驗에서 頸側部位는 尾根部에 比해서 높은 強度를 나타내고, 또는 尾根部의 表皮, 眞皮, 深部內, 接種에서 일어나는 反應強度의 比較에서는 有意性이 없었다고 한다.

以上과 같이 先人들에 의한 Tuberculin의 接種部位, 量 및 判定法은 各國에 따라 施術面에 異할 뿐만 아니라 異論도 있다.

著者は 生體의 尾根部에 Tuberculin 0.1 ml을 皮內에 接種하고 72時間 後에 Tuberculin reactivity에 의하여 유발되는 限局性 皮膚腫脹反應 또는 反應限界가 不確實한 軟性(浮腫性) 腫脹反應의 皮膚두께로 부터 正常皮膚의 두께를 減한 反應差를 求하여 陽性, 凝反應, 陰性反應으로 區分하고, Tuberculin 皮膚反應의 程度와 結核病變에 대한 實驗的 觀察을 施行하였다.

本試驗은 乳牛 1,585에 HCSM tuberculin을 反復 接種함에 따라 일어나는 反應出現의 推移를 觀察한 結果 1回 試驗에서 乳牛 1,585頭中의 1,526頭(96.3%)는 0.0 mm에서 3.0 mm 미만이었고, 59頭(3.7%)는 3.1 mm 以上에서 30.0 mm 미만이었다. 本反應乳牛 59頭中의 32頭(20.0%)는 3.1 mm 以上에서 5.0 mm 미만, 20頭(1.3%)는 5.0 mm 以上에서 10.0 mm 미만, 1頭(0.06%)는 13.0 mm, 2頭(0.1%)는 15.0 mm 以上에서 20.0 mm 미만, 3頭(0.2%)는 21.0 mm 以上에서 25.0 mm 미만, 1頭(0.06%)는 26.0 mm 이었음을 알 수 있었다.

被反應 乳山羊 40頭에 대한 Tuberculin 皮膚反應値는 0.0 mm에서 3.0 mm 미만의 反應例가 40頭中의 35頭(87.5%)이었고, 5.1 mm에서 15.0 mm 미만의 反應例가 5頭(12.5%)이었다. 本反應 乳山羊 5頭에는 5.1 mm에서 10.0 mm의 反應例가 4頭(10.0%)이었고, 11.0 mm의 反應例가 1頭(2.5%)이었음을 알 수 있었다.

以上の 動物에 대한 Tuberculin 皮膚反應의 觀察에서 皮膚反應 乳牛에 대한 Tuberculin reactivity의 感度を 1回試驗에서 0.0mm에서 26.0mm 이었고, 乳山羊에서는 1回試驗에서 0.0mm에서 11.0mm 이었음을 밝힐

수 있었다(第 1 表 參照).

著者は Tuberculin 皮膚反應의 強度와 結核病變이 一致될 수 있도록 反應을 誘發시키는데 要求되는 Tuberculin reactivity 의 感度에 대한 諸般의 條件을 豫備試驗에서 決定하였고 本試驗에서는 皮膚反應 3.0 mm 以上の 反應乳牛에 Tuberculin 을 反復接種한 後에 個體別에서 일어나는 反應變動의 推移를 觀察하였고 또한 Tuberculin 接種의 間隔日數가 次期の 反應 出現을 陰轉化시키는데 條件이 될수 있다는 것을 밝힐 수 있었다.

野邊(1958)²⁹⁾은 Tuberculin 을 동일 部位에 2回 反復 接種하면 促進反應이 일어날 뿐만 아니라 동일 部位에서 反應의 再試驗은 4年後에 實施할 수 있고, 野崎(1966)¹⁰⁾은 自然 感染牛에 70日以上の 間隔을 두고 Tuberculin 을 反復接種하면 接種後 3時間에 促進反應 現象의 pattern 으로 變化한다고 한다. 그러나 小林(1961)⁹⁾은 結核菌 또는 BCG 接種에 基因되는 Tuberculin allergy 의 出現에서 遲發反應 現象이 일어난다고 報告한 바 있다¹⁷⁾.

著者の 試驗成績으로 볼때 反應牛 57 頭에 대한 Tuberculin 試驗의 間隔日數에 따라 일어나는 反應變動의 推移는 初回の 反應 試驗日로부터 28日에 被接種乳牛의 第 1群 53 頭中의 38 頭(71.7%)가 皮膚反應 3.0 mm 以上로 陰轉化되었고, 이에 反해서 60日後의 被接種乳牛 第 2群 4 頭에서는 4 頭(100.0%)가 5.1 mm 以上으로 부터 33.5 mm 까지 陽轉化되었음을 觀察하였다.

여기에서 Tuberculin 皮膚反應 3.0 mm 以上の 反應例는 Tuberculin 試驗의 間隔日數에 따라 反應出現의 變動 現象이 일어난다는 것을 밝히었다(第 2 表 參照).

또한 Tuberculin 反應動物에 대한 個體別의 皮膚反應 mm 에 따라 結核病變 組織을 細菌學적으로 比較 檢討하는 한편 試驗區別로 동일한 被反應 動物이 Tuberculin 試驗의 反復 反應에서, 皮膚反應 3.0 mm 以上으로 出現한 反應動物에 대한 病理解剖學的, 結核病變의 有無, 病變組織 또는 無病變 反應例의 肺門淋巴腺 材料別의 Guinea pig 接種試驗에서, Tuberculin 皮膚 發赤反應의 出現, 結核菌의 培養 및 菌型 同定에 의한 結核病變과 皮膚反應 mm 의 出現 程度를 比較 觀察하였고 또한 HCST tuberculin reactivity 에 의한 被接種動物에 대한 反應 mm 의 尺度를 밝히었다.

이 試驗의 供試動物은 反應乳牛가 總試驗區別의 牧場數 206 個所에서 1,585 頭中의 21 頭(1.32%)이었고, 反應乳山羊은 試驗區 및 牧場數 1 個所에서 40 頭中의 5 頭(12.5%)를 供試해서 Tuberculin 反應 mm 의 出現

程度에 따라 結核病變에 대해 實驗的 觀察을 하였다(第 3 表 參照). 첫째로 大邱地域의 反應乳牛 3 頭는 初回 試驗에서 皮膚反應 4.0 mm 以上에서 8.0 mm 를 나타내었고 全例의 剖檢所見에서도 結核病變을 發見하였다. 또한 反應 乳山羊 5 頭에 대한 初回 試驗에서는 皮膚反應 5.8 mm 以上에서 11.8 mm 을 나타내었고 全例의 剖檢所見에서도 病變을 發見하였다.

그리고 一般적으로 Tuberculin 反應 乳山羊의 病變은 反應乳牛의 病變보다 重症 病變이었다.

둘째로 서울地域의 反應乳牛 8 頭는 初回 試驗에서 皮膚反應 3.0 mm 以上에서 23.0 mm 를 나타내었다. 그러나 H. No. 1, 2, 3, 4, 8 은 Tuberculin 試驗의 初回 또는 2回에서 限局性 皮膚 腫脹反應의 樣相을 나타내었으나 剖檢에서 被反應 乳牛 5 頭中의 1 頭(H. No. 5)는 結核病變을 發見할 수 없었다. 그러나 細菌學的 觀察에서 結核菌에 汚染牛이었다. 또한 H. No. 5, 6, 7 은 Tuberculin 試驗의 初回 또는 2回에서 軟性 皮膚 反應을 나타내었고 剖檢에서 反應牛 3 頭中의 1 頭(H. No. 8)는 結核病變을 發見할 수 없었다. 그러나 細菌學的 觀察의 所見에서 結核菌에 汚染乳牛이었음을 알 수 있었다. 이러한 軟性 皮膚 反應例들은 結核菌의 汚染牧場에서 觀察하였다.

셋째로 釜山地域의 反應乳牛 6 頭는 初回 試驗에서 皮膚反應 3.0 mm 에서 6.0 mm 을 나타내었고 剖檢에서 被反應 乳牛 6 頭中의 2 頭는 病變을 發見할 수 없었다. 그러나 細菌學的 觀察에서 H. No. 5 는 結核菌에 汚染乳牛이었고 H. No. 6 는 所謂 無病變 反應牛이었다.

넷째로 京畿地域의 反應乳牛 4 頭는 初回 試驗에서 皮膚反應 3.5 mm 以上에서 4.0 mm 를 나타내었고 剖檢에서는 全例에서 病變을 發見하였다. 그리고 Tuberculin 試驗에서의 接種 間隔日數는 1回 試驗日에서 2回까지가 28日이었고, 2回로부터 3回까지가 60日이었다. 또한 被反應乳牛는 1回 試驗에서는 H. No. 1, 3 의 3.5 mm 限局性 皮膚反應을 나타내었고 H. No. 2, 4 는 4.0 mm 의 限局性 또는 軟性 皮膚反應을 나타내었다. 여기에서 結核菌의 感染乳牛는 初回 Tuberculin 試驗에서 3.0 mm 以上の 軟性 또는 限局性 皮膚 腫脹反應이 일어난다는 것을 밝히었다(第 4 表 參照).

以上の 反應動物의 病變組織에 대한 病理解剖, 細菌學的 觀察에서 被反應 乳牛 21 頭中의 皮膚反應 3.0 mm 을 나타내었던 反應乳牛는 4 頭이었고 本 反應乳牛 4 頭中의 1 頭는 實驗的 觀察에서 所謂 無病變 反應牛이었다. 그리고 乳牛, 乳山羊의 結核病變 組織으로 부터 分離同定된 結核菌은 牛型의 結核菌이었다(第 4, 5, 6 表 參照).

池上(1958)⁹⁾는 人體 및 試驗動物에서 10日, 1, 2, 3個月의 間隔으로 Tuberculin을 反復接種하면 促進化現象이 反復接種 回數에 따라 發現 및 強度가 增強된다고 하고 野崎(1966)¹⁰⁾는 自然感染 結核牛에 70日 間隔으로 Tuberculin을 反復接種한 경우 接種後 3時間에 浮腫性 腫脹이 出現하게 되고 促進化現象의 pattern으로 變化한다고 하였으나 著者の 試驗에서는 동일한 個體에 Tuberculin을 反復接種함에 따라 反應出現의 變化는 接種回數와 間隔日數의 條件이 本 反應現出에 關與한다는 것을 밝히게 되었다.

著者は 本試驗의 成績에서 동일한 自然感染 結核牛에 Tuberculin 試驗을 195日 동안에 7回 反復하였던바 初回 試驗에서 3.5 mm, 2回에서 3.2 mm의 反應을 나타내었으나 3回에서는 1.5 mm 이었다. 4回에서는 4.7 mm, 5回에서 2.0 mm, 6回에서 11.0 mm, 7回에서 1.0 mm 이었다. 또한 Tuberculin 接種의 間隔日數는 1回에서 2回 試驗까지가 39日, 2回에서 3回 試驗까지가 17日, 4回에서 5回 試驗까지가 10日, 5回에서 7回 試驗까지가 56日, 6回에서 7回 試驗까지가 6日이었다. 한편 結核死菌 感作牛에 대한 反復試驗에서는 1回 試驗에서 無反應이었고, 死菌感作 34日後의 2回 試驗에서 5.0 mm, 感作後 41日에 3回 試驗에서 2.0 mm 였다. 그리고 2回와 3回 試驗의 接種間隔 日數는 7日이었다. 이러한 反復接種 回數와 間隔日數의 條件에 따라 일어나는 反應出現의 變化는 동일한 自然感染 結核牛 및 結核死菌 感作牛에서와 같이 Tuberculin 間隔日數가 短縮될수록 反應出現의 變化가 顯著하게 일어난다는 것을 알 수 있었다(第 7, 8表 參照). 以上과 같은 試驗 成績의 結果로 볼때 結核動物에 Tuberculin 試驗을 反復할 경우 일어나는 反應出現의 變化에 따라 結核牛가 Tuberculin 試驗에서 잘못 判定할 수 있다는 條件을 밝힐 수 있었다.

이에 따라 Tuberculin 反應 出現의 變化는 動物의 Tuberculin 試驗 時에 簡易한 方法으로 逆利用할 수 있기 때문에 이에 대한 適切한 防止策의 必要性이 隨伴되어야 한다는 것을 여기에서 強調하는 바이다.

V. 結 論

1) Sauton 合成培地에 Dt, 靑山 B, 牛 10號株의 菌株로 製劑한 試劑 Tuberculin은 感作 Guinea pig에서 國立保健 研究院의 HCSM Tuberculin과 農林省(日)으로부터 分讓받은 對照 HCSM Tuberculin의 Biological reactivity는 거의 동일하였다.

2) 冷暗所 5°C에서 5年동안 保管한 試劑 Tuberculin의 效能에 있어서 2年동안은 感作 Guinea pig에 대한 皮膚反應에서 變動이 없었다.

3) 乳牛, 乳山羊에 대한 試劑 Tuberculin은 Allergic reactivity에 있어서 自然 結核感染 生體에 대하여 特異적으로 反應을 일으킨다는 것을 알 수 있었다.

4) 自然 結核感染 牛, 乳山羊, 肉牛에서 試劑 Tuberculin의 局所反應은 限局性的인 硬結이 다른 腫脹反應과 限界가 不確實한 軟性 腫脹反應을 誘發시킨다는 것을 알 수 있었다.

5) 自然 結核感染 乳牛, 乳山羊에서 試劑 Tuberculin의 局所反應은 3.0 mm 以上の 限局性 腫脹反應과 限界가 不確實한 軟性 腫脹反應例는 病理解剖學的으로나 細菌學的으로 結核菌 感染牛이었음을 알 수 있었다.

6) Tuberculin 反應의 陽性 乳牛, 乳山羊으로부터 分離된 抗酸性은 牛型 結核菌으로 同定되었다.

7) 自然 結核感染 牛에 Tuberculin을 反復接種하였든바 接種間隔 日數가 短縮될수록 反應의 出現이 顯著하게 消失되었다.

[本 實驗을 通하여 始終一貫 指導와 激勵을 하여 주신 梁學道 教授, 農村振興廳 家畜衛生研究所 文載鳳 所長, 그리고 研究內容의 檢討 및 指導를 하여 주신 奇龍甫 教授께 深深한 感謝를 表하는 바이다.]

參 考 文 獻

1. Dorset, M.: *Comparison of Koch's Old Tuberculin with a new Synthetic Medium Tuberculin*. J.A. V.A., 84:439-456, 1934.
2. Dorset, M and R.R. Henly: *A synthetic medium for Tuberculosis with a description of the method for producing Tuberculin*. B.A.I, U.S.D. A., Mimeographed, Nov., 1934: Revised April, 1-3, 1945.
3. Crawford, A.B.: *Tuberculin sensitizing in Guinea pigs caused Various Acid-Fast Organism*. A.V.M.A., 69, 1926.
4. Crawford, A.B.: *Studies in "So called" skin lesion Tuberculosis*. A.V.M.A., 26(2):216-222, 1928.
5. Crawford, A.B.: *Tuberculin reactions in Cattle showing No Visible Tuberculous Lesion on post-mortem*. A.V.M.A., 42(5):562-583, 1936.
6. Green, H.H.: *Control of Tuberculosis in Cattle*. Technical Report Series No. 40:4-7, 1951.

7. Green, H.H.: *Description and preparation of Weybridge Purified Protein Derivative Tuberculin*. W.H.O., *Monograph Series, No. 19*: 45-54, 1958.
8. 池上初美: *Tuberculin* 反應, 促進現象ニ及ボス注射, 時間的間隔及注射回數ノ影響. 結核, 33(8), 553-559, 1958.
9. 小林啓: *Tuberculin* = オケル遲發反應ニ關スル研究(2). 結核, 36(5): 280-288, 1961.
10. 野崎忠三郎: 牛ノ結核病ニ關スル研究(1) 牛結核病汚染群ニ對スル反復 *Tuberculin* 反應ノ檢討. 東京. 獸. 畜. 學會報, 16, 14-22, 1966.
11. Rushford, B.A.: *Investigation in to the problem of None specific reaction to the single caudal fold Tuberculin test in Victoria dairy Cattle (Part I)*. *Australia Vet. Jour.*, 40: 406-410, 1964.
12. Rushford, B.A.: *Investigation in to the problem of None specific reaction to the single caudal fold Tuberculin test in Victoria dairy Cattle (Part II)*. *Australia Vet. Jour.*, 40: 412-414, 1964.
13. Davidson, R.M.: *A comparison of the efficacy of Canadian and Australian Tuberculin (Part I)*. *Newzealand Vet. Jour.*, 13(5): 109-115, 1965.
14. Davidson, R.M.: *A comparison of the efficacy of Canadian and Australian Tuberculin (Part II)*. *Newzealand Vet. Jour.*, 13(5): 154-158, 1965.
15. Davidson, R.M.: *A comparison of the efficacy of Canadian and Australian Tuberculin (Part III)*. *Newzealand Vet. Jour.*, 13(5): 159-162, 1965.
16. 金丁圭: *Tuberculin* 에 關한 研究. (1) 動物의 皮內用 *Tuberculin* 에 對하여. 大韓微生物學會誌, 4(1): 21-28, 1969.
17. 金丁圭: *Tuberculin* 에 關한 研究. (2) 抗原感作赤血球凝集反應에 의한感作 *Guinea pig* 血清의赤血球凝集抗體價消長. 大韓微生物學會誌, 5(1): 41-48, 1970.
18. Aubrey, B. Larren, Louis A. Baisden(Co-work): *Methods of infecting Tuberculin in Cattle*. *A.J. V.R.*, 18: 446-449, 1957.
19. 金賢奎: *Tuberculin* 生産에 關한 研究. 第1編 各種培地에서 얻은 튜버큘린蛋白質. 結核, 1(11): 56-64, 1961.
20. 金賢奎: *Tuberculin* 生産에 關한 研究. 第2編 培養濃液 및 菌體抽出液에서 얻은 튜버큘린量의 比較. 結核, 11(11): 65-76, 1961.
21. 根本久外: *Tuberculin* 製造法, 檢討. (1) 各種培地デノ培養成績. 農林省(日) 家試場, 研究報告, 52: 10-14, 1966.
22. 根本久: *Scuton* 培地ノ再檢討. 農林省(日) 家試場 研究報告, 52: 14-17, 1966.
23. 根本久: 變法 *Scuton* 培地(補遺). 農林省(日) 家試場, 研究報告, 56: 20-22, 1968.
24. Lesslie, I.W.: *The use of dilute Tuberculin for testing Cattle*. *British Vet. Jour.*, 121: 427-436, 1965.
25. Lesslie, I.W.: *The Tuberculin test and the Laboratory Diagnosis of Tuberculosis*. *Zool. Sac. London*, 4: 11-15, 1961.
26. 滿地, 木内, 屋部: 牛ノ結核ハドウシタラワカルカ. 日獸協會誌, 11(8), 231-233, 1949.
27. 藤本正之 外: 診斷液ノ保存試驗ニ對シテ. 動物醫藥品 檢查年報, 4: 106-125, 1965.
28. Iowa Tuberculosis Manual, 1959.
29. 野邊地慶: *Tuberculin* 反應ノ判定標準ニ關スル研究(5). 結核, 33(8), 560-562, 1958.
30. Howarp, W.: *Tuberculin and its eradication*. 1956.
31. 生物學的 製劑基準: *Tuberculin* (無蛋白 *Tuberculin*). 農林省家試場(日), 別冊, 146-157, 1960.
32. Office International Des Epizooties, Draft of International Zoo-Sanitary Regulation: *Tuberculosis*. W.H.O.-O.I.E. *Regulation Vol. 11, Acclide 215, Chapter 18*, 1967.
33. Kircheiner, W.F., Hess, A.R., Williston, E.H. and G.p., Youmans: *Isolation of Tubercle bacilli from feces and gastric contents of intravenously infected mice*. *American Review of Tuberculosis*, 62(5): 1-2, 1950.
34. Mejanin and A. Frank: *Tuberculin hypersensitivity in None tuberculous guinea pigs induced by injection of Bacilli free filtration*. *J. Exp. Med.*, 33(6): 751-762, 1921.
35. 望月瀧三: 朝鮮牛ト結核牛. 牛疫血清製造所年報,

1:133-134, 1913.

36. 根本久：結核牛，*Tuberculin* 反應ニ關スル研究。
日獸會誌，13: 443-445, 1960.
37. Agricultural Research Service, United States

Department of Agriculture: *Recommended procedure for the Laboratory Diagnosis of Tuberculosis. Bureau of Animal Industry, U.S.D.A., Mimeographed, 1934; Revised 1-4, 1957.*
