폐결핵 환자에서의 Rosette 양성율과 혈청 면역글로불린 량간의 상호관계에 대한 연구

중앙대학교 의과대학 병리학교실

강 상 균

카톨릭의과대학부속 영원한 도움의 성모병원 소아과

박 태 규

중앙대학교 의과대학부속 성심병원 임상병리과

박 태 수

=Abstract=

A study of Correlation between Rosette Positivity and Plasma Level of Immunoglobulins in the Pulmonary Tuberculosis Patients.

Dept. of Pathology, College of Medicine, Chong Ang University.

Kang, S. K.

Dept. of Pediatrics, Our Lady of Perpetual Help Hosp. Catholic Medical College.

Park, T. K.

Dept. of Clinical pathology, Sung Sim Hosp. College of Medicine, Chung Ang University.

Park, T. S.

For the assesment of correlation between Rosette positivity and plasma level of immunoglobulin in the pulmonary tuberculosis cases, Rosette tests, absolute numbers of Rosette-forming lymphocytes and immunoglobulin measurements were performed in 14 normal control subjects and 84 pulmonary tuberculosis cases.

The results were as follows;

1. The Rosette positivity and absolute numbers of Rosette-forming lymphocytes were significantly decreased according to the severity of the pulmonary tuberculosis.
2. The plasma level of immunoglobulins, especially IgA, represented increasing tendency according to the severity of pulmonary tuberculosis.
3. Strong positive correlation could be observed between Rosette positivity and the plasma level of IgG ($r=0.8456$).

II. 머 리 말

결핵균은 이미 감각되어 있는 숙주에서는 주로 세포성 지연성 면역반응(Cell-mediated delayed immune

reaction)을 일으키며¹⁻⁴⁾ 이 때 흉선의 존립파구(T-cell로 약함)의 감소가 일어난다고 알려져 있다⁵⁻⁷⁾.

한편 결핵환자에서 알부민은 감소되고 혈중 감마글로불린과 베타글로불린이 증가하며⁸⁻¹¹⁾ 면역글로불린의 증감은 일정하지 않지만 IgG와 IgA는 증가하고

* 본 연구에 사용된 연구비의 일부는 1978년 가톨릭의과대학 부속 영원한 도움의 성모병원 교수연구비로 충당되었음

IgM 이나 IgD 의 증가는 분명하지 않았다는 보고^{11,12)}가 있다.

이러한 보고들은 비록 결핵환자에서 진단이나 예후 판정에 도움이 되는 혈청학적 항체가 발견되지는 않았지만¹³⁻¹⁴⁾ 2차결핵에서 세포성면역기전이 관여할 뿐 아니라 체액성면역기전(humoral immune mechanism) 역시 변화될 수 있음을 시사하는 것이라 생각된다. 이에 저자는 결핵환자에서의 세포성면역기전과 체액성면역기전 사이에 어떠한 상관관계가 있는지를 밝히기 위하여 본 실험을 시도하였다.

III. 재료 및 방법

재료는 1977년 5월 1일부터 동년 7월 20일까지 가톨릭의대 부속 성가병원 내과의 대한결핵협회 서울지부 병원 외래에 내원한 환자 중 임상소견, 흉부 X전선소견 및 균점사(도말 및 배양) 소견상 폐결핵이라 확진 받은 환자 중 임의로 84명(남 58, 여 26명)을 선정하여 대한 결핵협회에서 발간한 "결핵의 진단기준과 분류"¹⁵⁾에 의거하여 경증(33명) 중증도(30명) 및 중증(21명)으로 결핵군으로 분류하였으며 대조군으로는 건강하다고 인정되는 중앙대학교 의과대학생 14명을 선

정하였다.

이들 실험대상자들의 상완정맥에서 heparin 을 첨가한 주사기로 5 ml 의 혈액을 채취하였다. 그 중 2 ml 는 혈청을 분리하여 Helena 사제 Radical double immunediffusion Kit 에 100 μ l 씩을 넣어 24시간 동안 평형을 유지하면서 방치하여 두었다가 그 확산환(diffusion ring)의 직경을 측정하여 Standard curve 상에서 그량을 계측하였고 나머지 3 ml 의 혈액은 동량의 Ficoll-Hypaque gradient (비중 0.086 ± 0.002)를 이용하여 98% 정도의 살아 있는 순수한 림프구용액(Hank's balanced saline solution)을 얻었고 채혈한지 1~2주 사이의 면양혈액용액(1% in Albert's solution)과 4°C 냉장고에서 8시간동안 작용시킨 후 3개 이상의 면양적혈구와 결합한 림프구수를 현미경 상에서 계측하였다. 림프구 200개를 관찰하는동안 관찰된 양성림프구수의 백분율을 얻어 Rosette 백분율이라 하였다(Wybran과 Fudenberg¹⁶⁾).

IV. 성 적

대조군과 실험군에서 얻은 연령, Rosette 형성림프구수(/mm³)의 평균과 표준편차는 표 1과 같았다.

Table 1. Rosette Positivity and Absolute Numbers of Rosette-Forming Lymphocytes In Normal Control and Tuberculosis Groups.

Groups	Age	Rosette Positivity	Absolute Numbers of Rosette-Forming Lymphocytes
Control	23.4 $\pm$ 3.82	59.6 $\pm$ 4.62	1826.0 $\pm$ 314.95
Minimal	29.7 $\pm$ 12.79	53.9 $\pm$ 4.97	1649.6 $\pm$ 526.44
Moderately Advanced	33.0 $\pm$ 12.54	51.4 $\pm$ 5.83	1816.1 $\pm$ 640.62
Far Advanced	39.8 $\pm$ 14.53	50.5 $\pm$ 9.97	1337.4 $\pm$ 343.82

Table 2. T-test for Rosette Positivity and Absolute Number of Rosette Forming Lymphocytes between Normal Control and Tuberculosis Groups.

	R. P.	Minimal A. R. F. L.	Moderately Advanced R. P.	A. R. F. L.	Far Advanced R. P.	A. R. F. L.
Control	0.005*	.10	.005*	.04	.005*	.005*
		Minimal	.005*	.02	.005*	.025
				Moderately Advanced	.005*	.005*

Remark;

R. P. ; Rosette positivity.

A. R. F. L. ; Absolute number of Rosette-forming Lymphocytes.

*; Statistically significant.

Table 3. Leukocyte Counts, Lymphocyte Percentage and Absolute Lymphocyte Numbers in Normal Control and Tuberculosis Groups.

	Leukocyte(/mm ³)	Lymphocyte(%)	Absolute Lymphocyte(/mm ³)
Control	6,450.0±1,985.62	35.5±8.05	3,052.6±589.13
Minimal	6,959.0±1,559.00	45.4±9.78	3,041.5±852.44
Moderately			
Advanced	6,943.3±1,791.40	45.1±9.24	3,143.3±1,156.71
Far			
Advanced	7,771.4±2,078.03	36.4±10.00	2,717.2±683.61

Table 4. Plasma Level of Several Immunoglobulins in Normal Control and Tuberculosis Groups.

	IgG(mg/100 ml)	IgM(mg/100 ml)	IgA(mg/100 ml)
Control	982.1±278.29	149.3±42.33	152.1±55.22
Minimal	1,088.2±366.76	165.0±44.64	183.0±83.96
Moderately			
Advanced	1,168.2±316.54	172.7±67.18	237.3±76.86
Far			
Advanced	1,293.8±320.86	173.8±56.94	295.5±127.84

Table 5. T-tests for Several Immunoglobulin Levels between Experimental Groups

	Minimal			Moderately Advanced			Far Advanced		
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA
Control	.10	.05	.20	.025	.20	.005*	.005*	.10	.005*
			Minimal	.20	.20	.01	.20	.40	.005*
						Moderately Advanced	.10	.90	.30

Remark

*; Statistically significant.

가. 연 령

각군별 평균연령은 정상대조군 23.4±38.2세, 경증결핵군 29.7±12.79세, 중증도결핵군 33.0±12.54세 및 중증결핵군 39.8±14.53세로서 대부분이 청장년층에 속하였다(표 1).

나. Rosette 양성율

각군에서 얻은 Rosette 양성율의 평균값은 정상대조군 59.6±4.62%, 경증결핵군 53.9±4.97%, 중증도결핵군 51.4±5.83% 및 중증결핵군 50.5±9.97%로서 각 실험군간에 유의한 감소를 보였다(표 1과 2).

다. 절대 Rosette 형성 림프구수(/mm³)

각군에서 얻은 말초순환혈액 중의 총백혈구수(/mm³)와 림프구 백분율 및 이양자를 곱하여 얻은 절대림프구수(/mm³)의 성적은 표 3에서와 같았다. 즉 말초순환혈액 중 총백혈구수, 림프구백분율 및 절대림프구수

가 모두 다소 증가하는 경향을 보이지만 통계학적으로 유의한 증가가 아닐 뿐 아니라($p<0.1$) 대부분 정상범위내에서의 변동이었다(표 3).

절대림프구수와 Rosette 양성율을 증하여 얻은 절대 Rosette 형성림프구수의 변동 역시 다소 감소하는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다(표 2).

라. IgG(mg/dl)

각군에서 얻은 혈청 IgG의 평균치는 정상대조군 982.1±28.29 mg/dl, 경증결핵군 1,088.2±366.76 mg/dl, 중증도결핵군 1,168.2±316.54 mg/dl 및 중증결핵군 1,293.8±320.86 mg/dl로 각군간에 유의한 차이는 없었으나 결핵이 심할수록 다소 증가하는 경향을 보였다(표 4, 5).

마. IgM(mg/dl)

Table 6. T-tests between Cavitory Cases and Non-cavitory Cases of the Moderately and Far Advanced Pulmonary Tuberculosis Groups.

		R.P.		A.R.F.L.		IgG		IgM		IgA	
		M.A.	F.A.	M.A.	F.A.	M.A.	F.A.	M.A.	F.A.	M.A.	F.A.
R.P.	M.A.C.	.50									
	F.A.C.		.20								
A.R.F.L.	MAC.			*							
	F.A.C.				.30						
IgG	M.A.C.					.40					
	F.A.C.						.20				
IgM	M.A.C.							.40			
	F.A.C.								—		
IgA	M.A.C.									.40	
	F.A.C.										—

Remark;

R.P.: Rosette positivity(%)

A.R.F.L.: Absolute Rosette-forming lymphocytes(/mm³)

M.A.C.: Moderately Advanced Tuberculosis with Cavity.

M.A.: Moderately Advanced Tuberculosis

F.A.: Far Advanced Tuberculosis

F.A.C.: Far Advanced Tuberculosis with Cavity.

각군의 평균치는 대조군 149.3 ± 42.33 mg/dl, 경중 결핵군 165.0 ± 44.64 mg/dl, 중증도결핵군 172.7 ± 67.18 mg/dl 및 중증결핵군 173.8 ± 56.94 mg/dl 로 각군 상호간에 유의한 차이를 볼 수 없었으나 결핵이 심할 수록 다소 증가하는 경향을 보였다(표 4, 5).

바. IgA(mg/dl)

각군의 평균치는 정상대조군 152.1 ± 55.22 mg/dl, 경중결핵군 183.0 ± 83.96 mg/dl, 중증도결핵군 237.3 ± 76.86 mg-dl 및 중증결핵군 295.5 ± 127.84 mg/dl 로 각군 상호간에 비교적 유의한 증가를 보여 주었다(표 4, 5).

사. 공동(cavity) 형성유무와 각종 성적

중등도와 중증결핵군에서 공동을 갖은 환자수는 각각 8명이었으며 이들 환자들에서 얻은 성적과 각군에서 공동을 형성하지 않는 환자들(중등도 결핵군에서는 23명이었고 중증결핵군에서는 12명이었다)에게서 얻은 각종 성적은 서로 유의한 차이를 보이지 않았다(표 6).

아. T-cell 수와 면역글로불린량간의 상호관계

전실험군에서 얻은 Rorette 양성율, 절대 Rosette 형성림프구수 및 각종 면역글로불린량간의 상관관계는 표 7과 같았다.

그 중 Rosette 양성율과 혈청 IgG 량 간에는 정상관 관계가 있었다($r=0.8456$).

V. 고 찰

결핵환자에서의 면역기전의 변조는 결핵감염의 소인이었는지 또는 결핵감염의 결과였는지는 분명하지 않은 점이 많지만⁵⁾ 결핵환자에서 면역기전에 변조가 초래된다는 것은 사실이다¹⁻¹²⁾.

저자는 몇가지 항목에 걸쳐서 본 실험의 결과와 다른 학자들의 보고를 비교 관찰코져 한다.

가. 체액성 면역기전과 결핵의 관계

비록 소수의 학자들이 결핵환자의 혈청 중에 항체가 존재한다고 주장한 바 있으나^{13,14,17)} 이러한 항체는 결핵이 없는 사람에서도 발견될 뿐 아니라¹³⁾ 그 종류는 "cell-fixed" hemoagglutinating antibody 이며¹⁸⁾ 혈청만으로는 결핵에 대한 특이 항체를 다른 개체에게 줄 수 없으며^{19,20)} 결핵환자에 대한 혈청검사가 진단이나 예후판정에 아무 도움도 되지 못한다는 사실이 분명하게 되었다¹³⁾.

더우기 결핵피부반응검사(tuberculin skin test)가 Arthus 반응과 다른 점은 순환혈액 중 항체가 존재하지 않는다는 점과 림프구가 반응에 관여한다는 사실이다²⁰⁾.

최 등⁸⁾, 송 등⁹⁾, 이 등¹⁰⁾ 및 박 등¹¹⁾과 Reitzmann과 Levin¹²⁾에 의하면 결핵환자에서 결핵이 심해질수록 알부민량이 감소하고 글로불린 특히 감마글로불린량이

Table 7. Correlation Rate and Its Significance between Rosette Positivity and Plasma Level of Immunoglobulins.

	Rosette Positivity (%)	Absolute Number of Rosette-Forming Lymphocyte(mm ³)
IgG(mg/100 ml)	$r=0.8456$ $P<.001$	$r=-0.0593$ NS*
IgM(mg/100ml)	$r=0.1385$ NS*	$r=-0.2830$ $P<.01$
IgA(mg/100ml)	$r=0.2523$ $P<.05$	$r=-0.0597$ NS*

Remark;

NS*; Statistically not significant.

증가하며 IgG와 IgA가 증가한다고 보고한 바 있는 본 실험에서도 IgG와 IgA가 다소 증가하는 경향을 보여 주었다(표 4, 5).

본 실험결과와 박 등¹¹⁾ 및 전술한 몇 학자들의 보고들^{13,14,18,20)}을 종합하여 보면 결핵환자에서 면역글로불린량이 다소 증가하지만 이는 결핵에 대한 일차적이고 특이적인 반응이라 할 수 없음을 알 수 있었다.

나. 세포성 면역기전과 결핵과의 관계

이미 여러 학자들¹⁻⁷⁾에 의하여 밝혀진 바와같이 본 실험에서도 Rosette 양성율이 대조군의 $59.6 \pm 4.62\%$, 경증결핵군 $53.9 \pm 4.97\%$, 중등도결핵군 $51.4 \pm 5.83\%$ 및 중증결핵군 $50.5 \pm 9.97\%$ 로서 각 실험군안에 유의한 감소(표 2)를 보였다.

즉 결핵이 심한 환자일수록 세포성면역능이 낮아졌는데 이는 다른 학자들⁴⁻⁷⁾의 보고와 일치하는 소견이었다.

다. 건락성 피사물의 유입과 면역글로불린량과의 관계

Reitzmann과 Levin¹²⁾은 결핵환자에서의 면역글로불린의 증가는 결핵병소의 활성도(actioity)에 따라 다르다고 보고하였다.

즉 건락성피사물이 있는 경우에는 건락성피사물이 대식세포에 의한 탐식에 의해 전신의 면역글로불린생성기전을 자극하게 되어 그 결과 2차적으로 면역글로불린생성이 증가되는 것이라고 보고한 바 있으나 이는 본 실험결과와 상이한 보고이다(표 6).

라. T-cell과 B-cell과의 관계

Marchalonis¹⁷⁾에 의하면 B-cell의 기능을 활성화시키는 Helper T-cell과 억제하는 Suppressor T-cell이 존재하며 그 중 Helper T-cell은 IgG와 IgE 생산에는 직접 관여하지만 IgM 생산에는 직접 관여하지 않는다고 하였는데 이러한 보고는 Rosette 양성율과 혈

청 IgG량 사이에 높은 정상관관계($r=0.8456$)을 보인 본 실험 결과와 일치하였다(표 7).

마. T-cell에 의한 면역글로불린 생산

현재 일반적인 면역학적 개념에 의하면 T-cell은 세포성면역기전에만 관여하고 B-cell은 면역글로불린을 생산하므로서 체액성면역기전에만 관여하는 것으로 되어 있지만 소수의 보고에 의하면 T-cell 표면에 소량의 Surface immune globuline을 갖고 있다는 사실이 밝혀져 있다²¹⁻²³⁾. 물론 이러한 사실 자체가 T-cell이 면역글로불린을 생산하는 것을 의미한다고 할 수 없지만 만일 T-cell이 극소량이라도 면역글로불린을 생산한다면 Rosette 양성율과 IgG량 사이에 정상관관계($r=0.8456$)가 있다는 본 실험 결과와는 잘 일치하는 것이라 하겠다.

바. IgG의 양적변화와 Rosette 양성율과의 관계

적혈구는 혈중 감마글로불린이 증가하면 흔히 비특이적인 결합체인 rouleaux를 형성한다는 사실은 이미 잘 알려져 있다. 그러므로 림프구와 면양적혈구 사이에 비특이적인 결합체인 Rosette을 형성하는데도 감마글로불린의 양적변화가 어떤 영향을 줄 수 있으리라고 생각할 수 있다. 더우기 T-cell은 FITC Agg IgG (fluorescent aggregated IgG)와 결합할 수 있으며 IgG coated erythrocyte와도 Rosette을 형성한다는 보고가 있다^{17,23-25)}.

이러한 보고들은 혈청 IgG량과 Rosette 양성율 사이에 높은 정상관관계($r=0.8456$)가 있다는 본 실험 결과와 일치하는 것이라 하겠다.

이상의 고찰결과를 간단히 요약하여 보면 결핵환자에서 면역글로불린량이 증가하지만 그 증가는 결핵에 의한 일차적이고 특이적인 반응이라 할 수 없으며^{13,14,18-20)} 세포성면역기전의 변화가 일차적인 반응이며¹⁻⁷⁾ 건락성피사물의 존재유무와 면역글로불린량 간에는 연

판성이 없으며 Rosette 양성율의 증가는 Helper T-cell의 증가를 의미하므로 이 세포의 증가로 인한 IgG의 생산량이 증가될 수도 있고¹⁷⁾, T-cell 자체가 소량이지만 IgG를 생산한다는 증거들도 있다²¹⁻²³⁾.

그러나 반대로 혈청 중 IgG의 양적증가에 의해서 Rosette 양성율이 증가할 가능성^{17,23-25)} 역시 고려하여야만 하겠다.

이상의 보고들로 미루어 보아 혈중 IgG 량과 Rosette 양성율 사이에 정상관관계가 있음을 알 수 있었지만 그 분명한 기전은 앞으로 더 자세한 연구가 있어야만 하겠다.

Ⅶ. 결 론

저자들은 결핵환자에서 세포성면역기적과 체액성 면역기전 사이의 상관관계를 밝히고자 정상대조군 14명과 결핵환자 84명에서 Rosette 양성율, 절대 Rosette 형성립프구수 및 몇가지 면역글로불린량을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Rosette 양성율은 결핵이 심할수록 유의하게 감소하였다.

2. 결핵이 심할수록 면역글로불린(특히 IgA)은 증가하는 것향이 있다.

3. 결핵환자에서 Rosette 양성율과 혈청 IgG 량과는 정상상관관계($r=0.8456$)가 있었다.

References

- Chase, M. W. The cellular transfer of cutaneous hypersensitivity to tuberculin. 1945. cited from Lurie, M. B. Native and acquired resistance to tuberculosis. Am. J. Med. 9, 591-610, 1950.
- Rich, A. R. *The Pathogenesis of Tuberculosis*. 2nd Ed. p 123 Charles C. Thomas, Springfield. 1951.
- David, J. R. Delayed hypersensitivity in vitro; Its mediation by cell-free substance formed by lymphoid cell-antigen interaction. Proc. Nat. Sci. 56, 72-77, 1966.
- MacKanness, G. B. Cell-mediated immunity to infection. in *Immunology* p45-54 Ed. Good, R. A., and Fisher, D. W. Conn. Sinauer Associates Inc. Stanford. 1976.
- 김정규: 결핵환자 말초 혈액내의 T-cell. 가톨릭 대학 의학부 논문집 26;83-94, 1974.
- 김상인: 면역학 실험지음 Vol. 15, 1-11 대한 면역학회 서울, 1976.
- 최응규, 변해원, 박태수, 김희숙: 결핵환자에서의 Rosette-forming lymphocyte 수의 변동에 관한 연구, 결핵 및 호흡기질환, 24; 85-91, 1977.
- 최시동, 김의운: 폐결핵환자에서의 혈청 단백질에 관한 연구, 결핵 및 호흡기질환, 16(1); 26-33, 1969.
- 송선보, 최응천: 폐결핵 환자에서의 혈청 gamma globulin의 측정 성적, 결핵 및 호흡기질환, 10(1); 35-39, 1961.
- 이원영, 김기호: 비활동성 폐결핵환자 혈청, 여지 영동상에 관한 연구, 결핵 및 호흡기질환, 23(1); 1-5, 1976.
- 박태수, 최응규, 변해원: 결핵환자의 면역글로불린 량에 대한 연구, 결핵 및 호흡기질환, 24;92-99, 1977.
- Ritzmann and Levin. Lab. synopsis 2, 17, 1967. cited from *Basic and Clinical Immunology*. p. 286. Ed. Fudenberg, H. H., Stites, D. P., C. J. Adwell, J. L., and Wells, J. V. Lange Medical publications. Philadelphia. 1976.
- Bardana, E. J., McClatchy, J. Jr., Farr, R. S., and Minden, P. Universal occurrence of antibodies to tubercle bacilli in sera from non-tuberculous and tuberculous individuals. Clin. Exp. Immunol. 13, 65-77, 1973.
- Drutz, D. J., and Graybill, J. R. Chap. 34 Infectious disease. in *Basic and Clinical Immunology*. pp. 511-553 Ed. Fudenberg, H. H., Stites, D. P., Claswell, J. L., and Wells, J. V. Lange Medical Publications. Philadelphia. 1976.
- 결핵협회, 결핵의 진단기준과 치료, 1964.
- Wybran, J., and Fudenberg, H. H. Thymus-derived rosette forming cells in various human disease states; cancer, lymphoma, bacterial and viral infections, and other disease. J. Clin. Invest. 52, 1026, 1973.
- Marchalonis, I. I. Chapter 8. Cell cooperation in immune response in *Basic and Clinical Immunology*. pp. 88-96. Ed. Fudenberg, H. H., Stites, D. P., Cladwell, J. K. and Wells, J. V. Lange Medical Publications. Philadelphia. 1976.
- Freedman, S. O., Turcotte, R., Fish, A. J., Schon, A. H., The in vitro detection of "cell-

- fixed" hemagglutinating antibodies to tuberculin purified protein derivatives (PPD) in humans. J. Immunol. 90, 52-59, 1963.
19. Reggiardo, Z., and Middlebrook, G., Failure of passive serum transfer of immunity against aerogenic tubeerculosis in rabbits. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 145, 173-175, 1974.
20. Turk, J.L. Chap. 28. The mechanism and mediators of cellular hypersensitivity in *Clinical Aspects of Immunology*. 3rd Ed. p.847-857 Ed. Gell, P.G.H., Coombs, R.R.A., and Lachmann, P.J. Blackwell Scientific publications. Oxford, London, Edinburgh and Melbourne. 1975.
21. Sell, S., and Sherpard, H.W. Rabbit blood lymphocytes may be T cells with surface immunoglobulins. Science, 182, 586, 587, 1973.
22. Jondal, M., Holm, G., and Wigzell, H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells. J. Exp. Med. 136, 207, 1972.
23. Barksdale, L., and Kim, S.K., Mycobacterium. Bacteriol. Review. 41, 217-372, 1977.
24. Buckley, R.H. The function and measurement of Human B and T lymphocytes. J. Invest. Dermatol. 67, 381-390, 1976.
25. Middlebrook, G., and Dubos, R.N. Specific serum agglutination of erythrocytes sensitized with extracts of tubercle bacilli. J. Exp. Med. 88, 521-528, 1948.
-