

폐결핵 예방에 대한 BCG의 효과 분석

경북대학교 의과대학 예방의학교실
<지도 : 강복수 교수 · 이성관 교수>

노 성 찬

= Abstract =

An Assessment of the Protective Efficacy of BCG against Pulmonary Tuberculosis

Sung Chan No, M.D.

*Department of Preventive Medicine and Public Health,
Kyungpook National University, School of Medicine, Taegu, Korea*

(Directed by Professor Pock Soo Kang and Sung Kwan Lee)

The BCG vaccination has been employed as the main control measure for pulmonary tuberculosis in Korea since 1952. However, the protective efficacy of BCG against tuberculosis has been controversial worldwide. This study was conducted to evaluate the protective efficacy of BCG against pulmonary tuberculosis by a case-control study. The study subjects included all the pulmonary tuberculous patients under 20 years of age who were registered in six health centers in Taegu City between May 1 and September 30, 1982. The controls were randomly selected among non-tuberculous out-patients matched by the age, sex and residence of the cases. The history of BCG vaccination was confirmed by the scar of 400 cases and 659 controls.

The relative risk of the BCG recipients for pulmonary tuberculosis were 0.5 and the protective efficacy of the BCG was 51.5%. It appears that the BCG vaccination is an efficient preventive measure in Korea where tuberculosis is prevalent. Thus the routine BCG vaccination should be continued.

I. 서 론

결핵균이 발견된지 100년, BCG가 출현한지 60년이 지난 오늘날에도 개발도상국이나 후진국에서는 아직도 유병율이 높고 결핵이 주요사인이 되고있어^{1~4)} 중요한 보건문제의 하나로 남아있다.

최근의 세계적인 결핵현황을 보면 매년 발생하는 균

양성환자가 280만명, 결핵으로 인한 사망이 38만명선에 이르고 있고, 아세아는 전세계 결핵환자의 3분의 2를 차지하며 발생률, 유병률, 사망률이 세계 어느지역보다 높다.^{5,6)}

우리나라는 그 동안 정부당국과 결핵협회의 강력한 항결핵사업의 전개로 15년전에 비하면 유병률은 50% 감소되었으나⁷⁾ 아직도 발생률이 인구 10만명당 378명, 유병률 2.5%, 균양성률 0.55%⁷⁾이며 결핵이 주요

10대사인중의 하나로 되어있다.

결핵관리는 BCG예방접종, 환자의 조기발견, 환자등록 및 철저한 치료가 동시에 이루어져야하나 우리나라를 포함한 개발도상국가에서는 시설, 인력, 재원등의 부족으로 BCG접종을 결핵관리의 주요사업으로 시행하고 있다.^{4,8)}

법적으로 BCG접종을 의무화한 나라가 64개국, 공식으로 권고하여 실시하는 나라가 118개국으로 전세계의 4분의 3에 해당하는 나라가 BCG접종을 하고있고, 개발도상국은 거의 대부분나라에서 시행하며,⁹⁾ 우리나라는 1952년부터 시행하여 왔다.

그러나 그간 전세계적으로 BCG의 효과유무에 대한 논란이 많았다. 즉 Aronson¹⁰⁾, Rosenthal¹¹⁾, MRC¹²⁾, Frimödt-Möller¹³⁾, Vostek¹⁴⁾, TenDam¹⁵⁾, Grzybowski¹⁶⁾ 등의 연구에서는 효과가 있는것으로 나타났고, Comstock¹⁷⁾, Palmer¹⁸⁾, 최근 남인도 Chingleput 지역의 연구¹⁹⁾ 등에서는 효과가 거의 없는 것으로 나타났다.

이와같이 BCG효과에 차이가 생기는 이유는 완전히 규명되지 않았으나 비정형항산균의 존재,²⁰⁻²³⁾ BCG의 역가문제,²⁴⁻²⁷⁾ 개인 및 인종간의 면역반응의 차이²⁸⁾ 등 여러가지 요인들이 관여하므로 BCG의 효과를 단적으로 평가한다는 것은 어렵다.

뿐만아니라 많은 연구자들은 결핵의 유형에 따라서 BCG의 효과에도 큰 차이를 나타낸다고 보고하였으며, 특히 Chingleput연구¹⁹⁾에서는 BCG가 폐결핵예방에는 거의 효과가 없다고 보고하였다.

폐결핵이 많은 우리나라는 결핵관리방법으로 BCG접종을 중점적으로 실시하고있으므로 BCG의 폐결핵예방효과를 측정해볼 필요가 있다. 따라서 본연구는 BCG의 폐결핵예방효과를 측정하여 결핵관리사업의 참고자료를 제공하기 위하여 시도되었다.

II. 대상 및 방법

조사대상은 1982년 5월 1일부터 9월 30일까지 조사기간중 조사할 당시에 대구시내 중구 동구 서구 남구 북구 수성구의 6개보건소에 등록되어 치료받고 있는 20세미만 폐결핵환자중 BCG접종여부가 명확한 자로 하였으며 이들의 성별, 연령별분포는 표 1 과 같다.

조사방법은 환자와 직접면담 및 환자관리 기록표를 통하여 거주지, 성별, 생년월일, 결핵발견경위, X-선 소견, 세균검사성적 및 가족력을 얻었고 BCG 접종여부는 반흔을 관찰하여 기록하였는데 반흔이나 접종기역중 어느하나라도 명확하지 못한 경우는 본조사에서

Table 1. Distribution of pulmonary tuberculosis patients by age and sex.

Age (years)	Male	Female	Total
0-4	9 (3.6%)	5 (3.4%)	14 (3.5%)
5-9	11 (4.4)	13 (8.7)	24 (6.0)
10-14	32 (12.7)	23 (15.4)	55 (13.8)
15-19	199 (79.3)	108 (72.5)	307 (76.8)
Total	251 (100.0)	149 (100.0)	400 (100.0)

제외하였다.

조사기록은 보건소 진료의사와 담당간호원 및 본연구자가 같이 하였다.

결핵이외의 질병으로 보건소에 치료를 받으려온 20세미만의 일반환자들 가운데 BCG접종여부가 명확한 사람을 폐결핵환자의 거주지, 성 및 연령군에 맞추어 대조군을 선정하였으며 이들의 성별, 연령별분포는 표 2와 같다.

Table 2. Distribution of control group by age and sex.

Age (years)	Male	Female	Total
0-4	15 (3.8%)	10 (3.8%)	25 (3.8%)
5-9	18 (4.6)	23 (8.6)	41 (6.2)
10-14	49 (12.5)	41 (15.4)	90 (13.7)
15-19	310 (79.1)	193 (72.3)	503 (76.3)
Total	392 (100.0)	267 (100.0)	659 (100.0)

결핵환자군과 대조군인 일반환자군의 BCG 접종율로부터 다음 방법에 의하여 비교위험도와 BCG의 결핵예방효과를 추정하였다.

Calculation of relative risk and protective efficacy

	Cases	Controls	Total
BCG +	a	b	a+b
-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{비교위험도} = \frac{ad}{bc}$$

$$\text{BCG의 결핵예방효과} = 100(1 - \text{비교위험도})\%$$

III. 성 적

폐결핵환자 400명의 BCG접종율은 65.5%였으며, 남

Table 3. Status of BCG vaccination of pulmonary tuberculosis patients by sex and classification of pulmonary tuberculosis.

Sex	BCG vaccination	classification of pulmonary tuberculosis			Total (N=400)
		Minimal (N=226)	Moderately advanced (N=155)	Far advanced (N=19)	
Male	Yes	99(67.4%)	61(63.5%)	2(25.0%)	162(64.5%)
	No	48(32.7)	35(36.5)	6(75.0)	89(35.5)
Female	Yes	55(69.6)	37(62.7)	8(72.7)	100(67.1)
	No	24(30.4)	22(37.3)	3(27.3)	49(32.9)
Both sexes	Yes	154(68.1)	98(63.2)	10(52.6)	262(65.5)
	No	72(31.9)	57(36.8)	9(47.4)	138(34.5)

Table 4. Status of BCG vaccination of pulmonary tuberculosis patients by age and sex.

Sex	BCG vaccination	Age (years)				Total (N=400)
		0-4 (N=14)	5-9 (N=24)	10-14 (N=55)	15-19 (N=307)	
Male	Yes	7(77.8%)	6(54.5%)	20(62.5%)	129(64.8%)	162(64.5%)
	No	2(22.2)	5(45.5)	12(37.5)	70(35.2)	89(35.5)
Female	Yes	3(60.0)	5(38.5)	19(82.6)	73(67.6)	100(67.1)
	No	2(40.0)	8(61.5)	4(17.4)	35(32.4)	49(32.9)
Both sexes	Yes	10(71.4)	11(45.8)	39(70.9)	202(65.8)	262(65.5)
	No	4(28.6)	13(54.2)	16(29.1)	105(34.2)	138(34.5)

Table 5. Status of BCG vaccination of control group by age and sex.

Sex	BCG vaccination	Age (years)				Total (N=659)
		0-4 (N=25)	5-9 (N=41)	10-14 (N=90)	15-19 (N=503)	
Male	Yes	11(73.3%)	15(83.3%)	38(77.6%)	247(79.7%)	311(79.3%)
	No	4(26.7)	3(16.7)	11(22.4)	63(20.3)	81(20.7)
Female	Yes	7(70.0)	14(60.9)	36(87.8)	157(81.4)	214(80.2)
	No	3(30.0)	9(39.1)	5(12.2)	36(18.7)	53(19.9)
Both sexes	Yes	18(72.0)	29(70.7)	74(82.2)	404(80.3)	525(79.7)
	No	7(28.0)	12(29.3)	16(17.8)	99(19.7)	134(20.3)

자 64.5%에 비하여 여자는 67.1%로 약간 높았다. 폐결핵정도별 BCG접종율은 경증이 68.1%, 중등증 63.2%, 중증이 52.6%로 폐결핵정도가 심할수록 접종율은 낮은 경향을 나타내었다(표 3).

폐결핵환자의 연령별 BCG접종율은 4세이하군이 71.4%로 제일 높았고, 10-14세군은 70.9%, 15-19세군은 65.8%였으며 5-9세군이 45.8%로 그 율이 제일

낮게 나타났으나 이들 연령군가에는 유의한 차이가 없었다(표 4).

대조군 659명의 BCG접종율은 79.7%였으며, 성별로는 남자 79.3%, 여자 80.2%로 각각 나타났다. 연령별 BCG접종율은 10-14세군이 82.2%로 제일 높았고, 0-4세군 72.0%, 5-9세군 70.7%, 15-19세군이 80.3%로 각각 나타났다(표 5).

Table 6. Pulmonary tuberculosis history in the family of cases and controls.

Age (yrs)	Sex	No. of family member with pul. tbc.	No. of cases (%)	No. of family member with pul. tbc.	No. of controls (%)
0—4	M	5	9 (55.6)	1	15 (6.7)
	F	1	5 (20.0)	1	10 (10.0)
	M+F	6	14 (42.9)*	2	25 (8.0)
5—9	M	2	11 (18.2)	2	18 (11.1)
	F	3	13 (23.1)	1	23 (4.4)
	M+F	5	24 (20.8)	3	41 (7.3)
10—14	M	4	32 (12.5)	2	49 (4.1)
	F	4	23 (17.4)	3	41 (7.3)
	M+F	8	55 (14.6)	5	90 (5.6)
15—19	M	41	199 (20.6)	29	31 (9.4)
	F	23	108 (21.3)	20	193 (10.4)
	M+F	64	307 (20.9)	49	503 (9.8)
Total	M	52	251 (20.7)	34	392 (8.7)
	F	31	149 (20.8)	25	267 (9.4)
	M+F	83	400 (20.8)**	59	659 (9.0)

* $p < 0.05$ by χ^2 -test

** $p < 0.0001$ by z-test

Table 7. Relative risk and protective efficacy of BCG for pulmonary tuberculosis by age and sex.

Age (years)	Sex	Relative risk	Protective efficacy of BCG (%)
0—4	M	1.3	-27.3
	F	0.6	35.7
	M+F	1.0	2.8
5—9	M	0.2	76.0
	F	0.4	59.8
	M+F	0.4	65.0
10—14	M	0.5	51.8
	F	0.7	34.0
	M+F	0.5	47.3
15—19	M	0.5	53.0
	F	0.5	52.2
	M+F	0.5	52.9
Total	M	0.5	52.6
	F	0.5	49.5
	M+F	0.5*	51.5

* 95% Confidence limit on R.R.=0.37~0.63.

폐결핵 환자의 20.8%는 가족중에 폐결핵을 앓은 사람이 있었으며, 성별로는 남자 20.7%, 여자 20.8%로 차이가 없었다. 연령별로는 4세이하군이 42.9%로 타 연령군에 비하여 유의하게 높게 나타났다($p < 0.05$). 대조군의 경우 폐결핵가족력은 9%로 환자군 20.8%에 비하여 유의하게 낮게 나타났으며 ($p < 0.0001$), 성별 및 연령별로는 특이한 분포를 나타내지 않았다(표 6).

폐결핵환자와 대조군과의 BCG효과의 비교관찰에서 접종군이 비접종군보다 비교위험도가 2분의 1로 낮게 나타났으며, BCG접종으로 인한 폐결핵예방효과는 51.5%로 나타났다. 성별로는 여자가 49.5%로 남자의 52.6%에 비하여 다소 낮게 나타났다. 연령별 BCG효과에서는 0—4세군이 2.8%로 아주 낮았고, 5—9세군, 10—14세군 그리고 15—19세군은 각각 65.0%, 47.3% 및 52.9%로 나타났다. 각 연령별 남녀의 BCG효과는 4세이하군을 제외하고는 대체로 남자가 높게 나타났으나 특히 4세이하의 남아에서는 오히려 역효과로 나타났다(표 7).

Ⅳ. 고 찰

BCG의 결핵예방효과에 대한 연구로 1935~1938년 미국 북부지역 주민들에 대한 Aronson등¹⁰⁾의 성적과

Chicago시 영아를 대상으로한 Rosenthal등¹¹⁾의 성적에서는 75~80%라고 보고한 반면 1950년 Comstock 등¹⁷⁾의 미국 남부지역 주민을 대상으로 실시한 조사에서는 14%로 아주 낮은 효과를 보고하였다. 또한 영국 MRC¹²⁾의 1950년부터 1963년까지 13년간의 관찰에서는 79%의 효과가 있는 것으로 나타났고 남인도의 Frimödt-Möller등¹³⁾의 연구에서는 60%의 효과가 있는 것으로 나타났다. 그리고 최근 남인도 Chingleput 지역 주민을 대상으로 조사한 연구¹⁹⁾에서는 BCG가 폐결핵 예방에 거의 효과가 없는 것으로 보고한 바있다. 그러나 우리나라 병원입원환아를 대상으로 조사한 성적에서는 결핵의 유형에 관계없이 전반적으로 71.8%의 효과가 있다고 하였고 폐결핵에 대해서는 54.7%의 효과가 있다고 하였다²⁹⁾.

BCG효과의 측정은 영향을 미칠 요인들을 배제하고 전향적 방법으로 조사함이 바람직하나 본 연구는 보건소에 등록되어 치료받고있는 20세미만의 폐결핵환자를 대상으로 후향적방법으로 조사하였다.

본조사에서는 접종군이 비접종군보다 비교위험도가 2분의 1로 낮게 나타났으며, BCG접종으로 인한 폐결핵예방효과는 51.5%로 나타나 Aronson 등¹⁰⁾의 미국 북부지역주민을 대상으로한 성적보다는 낮고 姜등²⁹⁾의 입원환아를 대상으로 조사한 성적과는 비슷하였으며 BCG가 폐결핵예방에 거의 효과가 없다고 보고한 Chingleput지역 주민을 대상으로 조사한 연구¹⁹⁾보다는 높았다. 이와같이 폐결핵예방에 대한 BCG의 효과는 각 연구자들에 따라 차이를 보이고 있다.

이것은 BCG효과에 영향을 미칠요인들이 여러가지 있기 때문이다. 우선 지역적비정형항산균의 존재를 들 수 있다. Palmer등^{20,21)}은 1963년 미국 남부지역에 광범위하게 만연되고 있는 비정형항산균을 확인하고 이 균을 접종한 동물실험에서 BCG와 동일한 정도의 효과는 아니지만 부분면역이 형성됨을 관찰하여 미국 남부지역주민에 있어 BCG효과가 낮은 것은 비정형항산균의 감염에 기인한다고 하였다.

Edwards²²⁾, Youmans²³⁾등은 비정형항산균이 만연한 지역에서 이 균에 의한 감염이 일어나면 면역이 형성되어 결핵발생율은 감소된다고 하였고 Grzybowski¹⁾, Hart⁸⁾ 및 Palmer등^{20,21)}은 비정형항산균에 감염된 인구집단에 BCG접종을 하면 그 효과는 비정형항산균감염에서 형성된 면역만큼 감소한다고 보고하였다. 최근에 Stanford등³⁰⁾은 이들 항산균에는 세포매개 면역기전에 따라 Listeria형, Koch형 및 혼합형으로 구분되는데 Listeria형을 유도하는 균이 만연된상태 하에서는 BCG를 접종하면 방지력이 증강되나 Koch형반응을 유

도하는 균이 만연된 상태하에서는 BCG를 접종하면 과민반응은 증강되나 방지력은 오히려 저하된다는 가설을 제안하였다. 그래서 최근 남인도 Chingleput지역의 실험¹⁹⁾에서 폐결핵에 대한 BCG의 예방효과가 없는 것은 이러한 Koch형을 유도하는 항산균에 미리 감염되어 있어 이미 부분면역이 형성되어있고, 주민의 영양상태가 불량하여 면역형성이 불충분했고, 유형하는 결핵균의 독력이 약하여 1차감염으로는 발병이 안된다는 세균학적요인이 작용한것으로 해석하고 있다. 그밖에 BCG효과에 영향을 미칠요인들은 주민의 면역적반응, 인종 및 개인의 저항력,^{28,31,32)} BCG의 역가문제와 생균수,²⁴⁻²⁷⁾ 유독결핵균의 독력,^{1,33)} BCG 제조과정에서의 BCG연령문제,³⁴⁾ BCG 접종방법^{35,36)}등을 들 수 있다.

우리나라와 같이 결핵의 유병율이 높은 나라에서는 지역사회내에 전염원을 방치한채 BCG를 직접 접종함으로써 상당수가 이미 유독균에 감염되었을 가능성이 높고, 접종후 면역형성기간까지의 전염원과의 접촉을 배제할 수 없으며 적으나마 비정형항산균의 존재³⁷⁾등 BCG효과에 방해적으로 작용할 요인이 많다.

그러므로 이러한 점들을 감안해 볼때 BCG의 효과에 대한 방해요인을 제거한다면 본조사에서 BCG효과는 좀더 높게 나왔을 것이라고 추측된다.

본 조사에서 성별로는 남자가 52.6%로 여자의 49.5%에 비해 다소 높게 나타났으며 가 연령별 남녀의 BCG효과도 4세 이하군을 제외하고는 대체로 남자가 높게 나타났다. 연령별로는 0-4세군이 2.8%로 타 연령군에 비하여 BCG효과가 아주 낮았다. 특히 0-4세 남아군에서는 비교위험도가 1보다 높아 마치 BCG접종이 폐결핵 발병을 조장하는 결과를 보이고 있다. 그러나 이것은 0-4세 남아들의 가족 가운데 폐결핵 환자가 있는율이 55.6%로 다른 연령 및 성군의 2.5%~23.1%보다 유의하게 높은 것을 미루어 볼때 BCG접종 전에 또는 BCG접종후 충분한 면역이 형성되기전에 가족내 전염원으로 부터 이미 결핵에 감염되었을 가능성이 높다. 따라서 BCG접종은 생후 감염원으로부터 격리된 상태에서 조기에 이루어져야 하며 접종후에도 최소한 2개월간의 면역형성기간은 전염원으로부터 완전히 격리되어야 한다.

우리나라는 그간 4차에 걸쳐 실시한 전국결핵실태조사에 의하면 결핵유병율이 1965년의 5.1%에서 80년에 2.5%, 균양성율도 1965년의 0.94%에서 0.55%로 크게 감소되었다.^{7,38)} 이것은 아마 영양상태의 향상, 생활환경의 개선, 일반생활수준의 향상, 국민보건의식의 신장등에 의한것도 있겠지만 BCG접종사업의 결과가

아닌가 생각된다.

따라서 BCG효과를 저해하는 여러가지 요인이 있음에도 불구하고 51.5%의 예방효과를 나타내었으므로 앞으로 BCG접종사업은 계속 권장되어야 한다고 본다.

V. 요 약

1982년 5월 1일부터 9월 30일까지 5개월간 대구시내 중구 동구 서구 남구 북구 수성구 6개보건소에 등록되어 치료받고 있는 20세미만 폐결핵환자중 BCG접종 유무가 명확한 400명과 동 보건소에 찾아온 일반환자 가운데 거주지역, 성 및 연령에 맞추어 뽑은 대조군 659명을 대상으로 BCG접종율을 기준삼아 BCG의 폐결핵 예방효과를 조사한 결과 그 성적을 요약하면 다음과 같다.

BCG접종군이 비접종군보다 비교위험도가 2분의 1로 낮게 나타났으며, BCG접종으로 인한 예방효과는 51.5%였다.

따라서 BCG의 효과에 대한 많은 논란과 방해적으로 작용할요인, BCG접종으로 인한 합병증등 여러가지 문제들이 있으나 결핵유병율이 2.5%나되는 우리나라에서는 앞으로도 계속 BCG접종을 권장하여야 될 것으로 본다.

참 고 문 헌

1. Grzybowski, S. : *Epidemiology of tuberculosis and the role of BCG. Clinics in chest Medicine*, 1(2) : 175-187, 1980.
2. Bulla, A. : *Tuberculosis patients. Bull. Int. Union Tuberc.*, 52(10) : 35-40, 1977.
3. 金貞順 : 韓國人口의 死亡 및 疾病樣相, 韓國開發研究院, 韓國의 保健問題와 對策 (I), p. 48, 1977.
4. Pamra, S.P. : *Problems of tuberculosis in developing countries. Clinics in chest Medicine*, 1(2) : 265-271, 1980.
5. Bulla, A. : *Worldwide review of officially reported tuberculosis morbidity and mortality (1967-1971-1977)*, *Bull. Int. Union Tuberc.*, 56 : 111, 1981.
6. Styblo, K. and Rouillon, A. : *Estimated global incidence of smear-positive pulmonary tuberculosis, unreliably reported figures on tuberculosis. Bull. Int. Union Tuberc.*, 56 : 118, 1981.

7. 保健社會部·大韓結核協會 : 1980年度 第 4 次 結核 實態調查結果報告, 保健社會部, 1980.
8. Hart, P.D. : *Efficacy and applicability of mass BCG vaccination in tuberculosis control. Br. J. Med.* 1 : 587, 1967.
9. Report of a WHO Study Group, Technical Report Series 652 : *BCG vaccination policies*, WHO, Geneva, 1980.
10. Aronson, J.D., Aronson, C.F. and Taylor, H.C. : *A twenty-year appraisal of BCG vaccination in the control of tuberculosis. Arch. Int. Med.* 101 : 881, 1958.
11. Rosenthal, S.R., Loewinsohn, E., Graham, M.L., Liveright, D., Thorne, M.G., Johnson, V. and Batson, H.C. : *BCG vaccination against tuberculosis in Chicago. Pediatrics*, 28 : 622, 1961.
12. Medical Research Council : *BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescents. Br. Med. J.*, 1 : 413, 1956.
13. Frimödt-Möller, J., Thomas, J., and Parthasarathy, R. : *Observations on the protective effect of BCG vaccination in a South Indian rural population. Bull. WHO*, 30 : 545, 1964.
14. Vostek, V. *The incidence of tuberculous meningitis as an indicator of the efficacy of BCG vaccination. Tubercle*, 41 : 272, 1960.
15. Tendam, H.G., and Hitze, K.L. : *Does BCG vaccination protect the newborn and young infants? Bull. WHO* 58(1) : 37-41, 1980.
16. Grzybowski, S. : *Immunization in tuberculosis. Bethesda*, p. 133, 1971.
17. Comstock, G.W., and Palmer, C.E. : *Long-term results of BCG vaccination in the southern United States. Am. Rev. Resp. Dis.*, 93 : 171, 1966.
18. Palmer, C.E., Shaw, L.W., and Comstock, G.W. : *Community trials of BCG vaccination. Am. Rev. Tuberc.*, 77 : 877, 1958.
19. WHO Scientific Group : *Vaccination against tuberculosis. Technical Report Series 651, WHO, Geneva*, pp. 7-14, 1980.
20. Palmer, C.E., and Long, M.W. : *Effects of infection with atypical mycobacteria on BCG vaccination and tuberculosis. Am. J. Hygiene*,

- 78 : 191, 1963.
21. Palmer, C.E., and Hopwood, L. : *Effect of previous infection with unclassified mycobacteria on survival of guinea pigs challenged with virulent tubercle bacilli.* Bull. Int. Union Tuberc., 325 : 389, 1962.
 22. Edwards, L.B., and Edwards, P.Q., and Palmer, C.E. : *Sources of tuberculin sensitivity in human population.* Acta Tuberc. Scandivan. Supp. 47-77, 1959.
 23. Youmans, G.P., Parlett, R.C., and Youmans, S.S. : *The sigificance of the response of mice to immunization with viable unclassified mycobacteria.* Am. Rev. Rev. Resp. Dis., 83 : 903, 1961.
 24. Jespersion, A. : *Virulence of various BCG determined on golden hamsters,* Acta Tuberc. Scand. 22 : 222, 1964.
 25. Smith, D. Harding, G. Chan, J. Edward, M. Hank, J. Mintz, C., Muller, D. and Sobhi, F. : *Comparison of the potency of 10 BCG vaccines in a rational model,* Bull. Int. Union Tuberc., 54 : 327, 1979.
 26. Mihailescu, P., Barbulescu, R. : *The epidemiological impact of a mass BCG vaccination campaign in Romania,* Bull. Int. Union Tuberc., 54 : 335, 1979.
 27. Sievers, O. : *Vaccination of newborns with liquid and dried Swedish BCG vaccine respectively,* The Scand. Journ. of Clinical and Laboratory Investigation, 15 : 244, 1963.
 28. Lithander, A. : *Development of tuberculous allergy after inoculation with BCG vaccine in offspring of healthy, and tuberculous female guinea pig investigations with BCG tuberculosis and old tuberculin.* Acta. Path. Microb. Scand., 49 : 165, 1960.
 29. 姜福秀 · 李性寬 : *BCG의 결핵예방효과에 관한 연구,* 예방의학회지, 15(1) : 33-46, 1982.
 30. Stanford, J.L., Shield, M.J. and Rook, G.A. W. : *How environmental mycobacteria may predetermine the protective efficacy of BCG,* Tubercle, 62 : 55, 1981.
 31. Harrison, T.R. : *Harrison's principles of internal medicine.* 8th Ed., McGraw-Hill Book Co., New York, p. 901, 1977.
 32. 권이혁 : *최신보건학,* 신광출판사, 서울, p. 115, 1980.
 33. Youmans, G.P. : *Tuberculosis.* W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1979, p. 194, p. 375.
 34. Irvine, K.N. : *BCG vaccination in theory and practice.* 1st Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, p. 115, 1949.
 35. 李性寬 · 申在鉉 · 宋善佑 · 申泰圭 : *BCG의 再接種方法에 관한 研究,* 中央醫學, 24(6) : 629-634, 1973.
 36. Bazerque, E., Aramburu, V.C., Fossemale, J.R., and Aguilera, P.M. : *Evaluation of the immediate effects of BCG vaccination employing a nationally produced liquid vaccine and a multiple puncture technique with bifurcated needle.* Bull. Int. Union. Tuberc., 54 : 333-334, 1979.
 37. 申龍達 : *非定型抗酸菌感染의 疫學的研究,* 결핵 및 호흡기질환, 28 : 1-27, 1967.
 38. 保健社會部 : *主要保健社會統計,* 保健社會部, p. 41, 1981.