

卡介菌苗 在防癆戰線上的應用

鄭 雲
魏 文 彬 編 譯

東北醫學圖書出版社

1952

卡 介 菌 苗

在防癆戰線上的應用

鄭 寶 雲
魏 文 彬 編 譯

東北醫學圖書出版社

1952

版權所有 不准翻印

卡 在 防 癆 戰 線 上 的 應 用 苗	編譯者：	鄭 寶 雲 · 魏 文 彬
	出版：	東北醫學圖書出版社
	印刷：	長春醫學圖書印刷廠
	發行：	東北醫學圖書出版
	總社：	瀋陽市和平區中山路 84 號
	門市部：	瀋陽市和平區太原街 30 號
	分社：	哈爾濱市道裡地段街 43 號
		長春市四馬路四段 1 號
		大連市中山區天津街 164 號
	推銷處：	北京市西單北大街 32 號

1952 年 10 月初版 J—3,000 冊 編號 乙 47 號
定價 5,500 元

編 譯 者 話

兒童是人類的花朵，是未來美好社會的主人，是國家偉大建設事業的繼承者。（引自：中國人民保衛兒童全國委員會副主席傅連璋——爲保衛兒童健康而奮鬥一文，1952年5月28日載光明日報）爲了保衛兒童的健康，必須向一切侵襲兒童的傳染病作鬥爭。例如兒童結核病的預防，我們必須在中央人民政府的領導下，貫徹「預防爲主」的總方針；爲開展防癆事業而努力。

人民的保健事業祇有在勞動人民的國家裡如蘇聯，各人民民主國家及我們偉大的祖國——中華人民共和國，才能廣泛地、深入地開展起來，因爲是工人階級自己領導的國家。新中國成立已三年了，由於中國共產黨和中國人民偉大的領袖毛主席英明的領導，人民的防癆事業正在大力地推行着，並且已獲得了顯著的成績。如卡介苗的推行對兒童防癆已起一定的作用，三年來已有116萬多兒童接種了卡介苗。全國範圍如北京、南京、上海、天津、青島、重慶、瀋陽、旅大、杭州、長沙、漢口、廣州等數十個大小城市先後均推行了卡介苗接種工作，相信不久的將來卡介苗在我國防癆事業上，尤其是對兒童防癆事業上的應用，更要普遍地推展起來。如同先進國家蘇聯的防癆實施的法令規定：凡是初生兒都必須在產院給予卡介苗的口服法接種。

卡介苗在我國還是一種新興事業，在國家培養大量防癆工作人員的期間，對於卡介苗的一般理論知識與應用技術的掌握，需要普及起來，充實我們防癆戰線上的一部分的力量；此亦即編譯本書唯一的企望。

本書敬獻給偉大的新中國防癆戰線上工作的同志們，及保衛兒童健康工作的同志們作爲參考。

原來蒐集的材料擬編入「防癆公共衛生工作人員手冊」一書中的，現將其輯成一冊，這本書的大部分資料係根據 K.Neville Irvine 所著的“B. C. G. Vaccination in theory and practice”一書譯出，我以個人批判的態度內容刪去了不少，比如為資產階級服務的某些資本主義國家中的所謂科學家，他們常用種族優劣這個反動名詞來解釋他們的實驗科學醫學的論證。不論原書編者如何客觀地敘述，但這些地方仍是原封不動底描寫着，因此顯而易見的在原書中可以看出若干資本主義國家對卡介苗防癆事業暴露出一付冷淡的臉孔！尤其是欲稱霸世界的野心狼——美帝國主義者他們用所謂「世界衛生組織」、「國際救濟基金」作為騙人的幌子，僱用了大批科學家進行他們「樂善好施」的鬼把戲。凡原書中遇到這種東西之處都被我刪掉了。

最主要的我編入了結合我們自己國家內的有關卡介苗防癆的一些資料和成就，另外還編入了幾篇偉大的社會主義國家——蘇聯科學家所創造出來的乾燥卡介苗製造和應用方面的文獻；並將蘇聯國內對卡介苗的使用已有的成就根據現有的資料介紹了些。蘇聯的勞動人民和工人階級的科學家他們有着無窮底先進經驗，值得我們不斷地向他們學習，因為他們的科學是為廣大勞動人民服務的。

編者在卡介苗防癆實踐工作當中稍獲得了些點滴的知識，也將它併湊在這本書中了。

如果適當的話，編者將 Irvine 所編的原書中的每一章參考文獻仍輯入，便於查考原文論據的刊處。

至於卡介苗接種理論與技術方面的某些意見，尚待於專家同志們指教。

這裡我要提一筆，本書在編譯時承方侃教授、陳廷祚教授、魏文彬教授指導良多，謹此謝忱。最後特別謝謝陳正仁醫師與朱宗堯醫師來連時曾對我們的工作給與許多寶貴的建議。

鄭 寶 雲

脫稿於 1952 年國際兒童節

目 次

編譯者的話

第一章 歷史	1
第二章 接種的理論	9
第三章 菌苗的製造	13
第四章 卡介菌苗毒力的變異	32
第五章 動物中的毒力試驗	42
第六章 卡介菌苗接種對人類的安全性	51
第七章 對動物內產生的抵抗力	63
第八章 對人體內產生的抵抗力	73
第九章 冷凍乾燥卡介菌苗與防癆接種	90
第十章 接種技術	108
第十一章 卡介菌苗皮上試驗的研究	131
第十二章 卡介菌苗對於進行性肺結核之治療	142
第十三章 各國使用卡介菌苗預防家畜結核病的概況	145
第十四章 活鰓鼠抗酸性桿菌（代替卡介苗）接種牛體對 抵抗結核病傳染的研究	149
第十五章 卡介菌苗接種世界觀	152
第十六章 討論	172

第一章

歷史

卡介苗的誕生，如同青黴素的發現，前者爲四、五十年以前的事，後者是在第二次世界大戰時期，惟同一偶爾的觀察結果。早在1902年法國諾卡德 Nocard 氏從一患結核病的牛的乳房，分離出一株牛型結核桿菌，保存在實驗室內，後經法國卡美德教授 Prof-Calmette 和他的同工介蘭 Guérin 氏，他們在犢牛身上作實驗，把這一菌株培養在一種甘油膽汁馬鈴薯的培養基上，因爲這是要使菌體得到在鹽水浮懸液中的一致性的方法。當他們發現了連續人工接種後這菌株的毒力便迅速的消失⁽¹⁾。卡介二氏就認爲如把菌株每隔兩星期移植接種一次；直到15代時，該菌株已不能使豚鼠發病了，用大量的菌體注射到犢牛身上在第13代時，已不能使牠們發病，他們欲將毒力被減弱了的有一種生活力的結核桿菌，製成適於作抵抗結核病接種的菌株。當時有些研究的學者得了一個結論，認爲惟有活的菌苗才能產生對結核病發生免疫性。但是對結核病的預防疫苗的研討，是早在二十年前就開始了。

1882年當郭霍 (Koch) 氏發現結核桿菌時⁽²⁾，有人便以爲征服結核病已不成問題了。大家都知道初期試用結核菌素 Tuberculin⁽³⁾來作治療已遭到了失望的結果；未幾研究的目標便由治療轉向爲預防。郭霍氏曾證明，荷蘭豬在已受結核病感染的短時期後，對於結核病的再感染是有抵抗力的；雖然初次感染能繼續發展而終於使豚鼠死亡，但第二次感染在發生顯著的局部反應，即迅速痊癒⁽⁴⁾。這觀察的結果後爲 Römer 氏⁽⁵⁾所證實並命名爲“郭霍氏現象”。臨床醫師認爲，如果將接種來代替初次感染，則嗣後任何毒力強的結核菌侵入身體，其

結果亦如上述的第二次感染。Ma fan 氏在臨床上觀察對狼瘡或瘰癧（淋巴結核）對這種能產生對肺結核⁽⁶⁾的抵抗力的論說加以支持。

用死的結核桿菌製成疫苗是第一次被試用，但結果是失望；當時的學者企圖獲得對結核病的完全免疫性而非增加其抵抗力，研究者當發現他們的結果雖理想太遠後便放棄了。多數近於這理想的研究迄今仍在進行着。Goodwin與Schwentker 二氏曾用加熱殺死的有毒力的人型結核桿菌接種，發現能產生若干程度的保護力⁽⁷⁾；Schwabacher與 Wilsor 二氏用加熱殺死的有毒力的人型結核桿菌亦使豚鼠產生抵抗力⁽⁸⁾；Opie, Flahiff 及 Smith 三氏在 Jamaica Kinton 的精神病院給病人作預防接種，曾報告能產生確定程度的抵抗力⁽⁹⁾。Olson, Habel 與 Piggott 三氏曾用暴露於紫外光下照射死的有毒力的人型結核桿菌；他們亦曾報告獲得某種程度的成功⁽¹⁰⁾。

後來這種活菌苗已試用了。Webb 與 Williams 二氏，依 Welch 氏在假設上的工作，惟有經過毒性的感染能抵抗後來的有毒力的感染，他們用 Barber 氏的活菌計數的方法劑量漸增的有毒力的結核桿菌使兩個孩子感染；雖然這兩個孩子都未能產生對結核菌素的陽性反應，然而他們且沒有注意應有的完全⁽¹¹⁾。Selter 氏用一種有輕微毒力的結核桿菌給九個對結核菌素試驗呈陰性反應的兒童皮下注射，其劑量的細菌係數是從 10 個至 12,000 個桿菌，那些受注射的桿菌數在 1,000 個以上者已發生濕疹和眼結合膜炎⁽¹²⁾。Moeller 氏亦試用有毒力的結核桿菌以產生對結核病的免疫性⁽¹³⁾。但是大多數的研究工作者仍然主張用自然的或以人工的方法減弱毒力的菌株。

Cavagnis 氏⁽¹⁴⁾在 1888 年第一次發表他在這方面研究工作的結果。他試用 5% 石炭酸浸兩小時的含結核桿菌的痰液注射企圖對結核病產生免疫力；這是一系列的連續注射，每一次用以處理痰的石炭酸的發度便逐漸減弱；他的實驗，在兔子及荷蘭豬曾引起一些保護力。1889 年 Dixon 氏曾試用因培養日久而毒力變弱的菌株⁽¹⁵⁾，而在 1893 年 Trudeau 氏亦作同樣實驗⁽¹⁶⁾。1890 年 Granchir 在 Collabrati-on 與 Ledoux-Lebard 氏⁽¹⁷⁾，之後又與 Martin 氏⁽¹⁸⁾，試用有毒

力的結核桿菌接種於各種培養基上以減弱其毒性；他們亦企圖以培養無毒力的菌株使兔子獲得保護力。1892年 Deschweinitz 氏在美國曾將有毒性的結核桿菌連續在甘油肉湯培養基上移植接種以減弱其毒力的實驗⁽¹⁹⁾。

在本世紀中對活菌菌苗的發見這方面的問題，曾從多方面來進行探討。若干研究工作者曾企圖在冷血動物體中獲取毒性弱的結核桿菌；在1903年 Moeller⁽²⁰⁾及 Friedmann⁽²¹⁾二氏自蛇、龜與鯉魚等體內實驗所分離出的各種結核桿菌，近年來 Aronson 氏亦試驗從魚⁽²²⁾體內及從一種蛇⁽²³⁾體內分離得的結核桿菌，但是這些都被證明是毒力太弱不能產生免疫力。Klimmer 氏曾試用一種活菌菌株取名為“Antiphymatol”，這是用加熱到 52°C 的人型結核桿菌，與一種無毒性的桿菌混合而製成，是一種無毒力的桿菌，據稱係由人型結核桿菌接種於一種蛇體後而改變其毒力的結果；但這種菌苗所得的效果也使人失望⁽²⁴⁾。其他的研究工作者企圖用輻射能來改變結核桿菌的毒力，例如 Bisceglie 氏用鐳⁽²⁵⁾，Smithburn 氏與 Lavin 氏用紫外光線⁽²⁶⁾；曾報告他們的實驗結果獲得某種程度的抵抗力。

另外一條研究工作的路線是試驗毒力培養自然減弱的菌株。例如著名的 Trudeau 氏的“R-1”菌株，那是一種毒力強的人型結核桿菌菌株，經分離出來兩年以後毒力自然而然減弱了；把它用來製作菌苗，曾經發生了某種程度的抵抗力⁽²⁷⁾。“TB-18”是 Uhlenhuth 與 Seiffert 二氏所培養試驗的一種無毒性的菌株⁽²⁸⁾。

在犢牛中試驗，結果是令人鼓舞。Von Behring 氏⁽²⁹⁾，應用致病力弱的一種人型菌株接種於犢牛體內，在1902年接種牛體的實驗獲得高度免疫力產生的成功，他們將它命名為“牛型菌苗”。

饒幸的，但在這個方法極普遍採用的以前，Griffith 氏發現在牛的乳房裡分泌出來的有毒力的結核桿菌；即使接種於小牛時期，到了成長期依然有危險的影響⁽³⁰⁾。Neufeld 與 Meissner 二氏亦用有毒力的人型菌株接種於山羊與驢子體內使其增加對結核病的抵抗力⁽³¹⁾；但這個方法亦如同樣的原因被放棄了。

Mac Fadyean 氏等曾試用鳥型結核桿菌接種以保護動物對結核病的傳染，但也遭受到同樣的困難；結果動物的糞便長期的成為家禽發生疾病危險的源泉。

在這個時期，卡介二氏正在進行把諾卡德氏所分離得的那株牛型菌培養在甘油膽汁馬鈴薯培養基上移植接種，以減弱其毒力的試驗。1908 年他們在開始作減毒試驗的時候，這菌株的毒力還是這樣強，把 3 公厘的菌液注射在六個月以下的犢牛靜脈裡，這些小牛便在 4—8 個星期內因患進行性結核病而死亡了。但在每隔 25 日移植接種一代，三十代後，這一菌株對犢牛失去致病的毒力了，在第 13 代時用大量的菌體注射到犢牛身上亦不能使其發病，過一個時期，若再用有毒力的結核桿菌注射於犢牛身上亦未死亡，但還以前未經注射減了毒力的菌苗的牛，注射同量的毒菌後，不久即發病死亡。從 1908 年至 1910 年繼續了 13 年，已經過 230 代的反覆移植接種，有毒性的結核桿菌變成完全無毒的結核桿菌了。對任何動物如豚鼠、家兔、牛、馬、羊、猴子等均不能使其患結核病，反而能產生甚強的免疫力。在 1921 年人們爲了紀念卡介二位教授研究的成功，因此將此種菌苗命名爲「Bacilli Calmette Guerin」，簡稱爲「B.C.G.」；蘇聯字簡稱爲「B.Ц.К.」，我們中文譯爲「卡介菌苗」。

在同一時期內，他們做了不少用卡介菌苗來保護動物抵抗結核病的反覆試驗，特別是介蘭氏他在小牛方面作了很多實驗。1922 年巴黎小兒專科醫師魏爾來（Weill-Halle）氏首先使用卡介菌苗給有結核病父母的嬰兒口服；結果沒有發生顯著的害處，因此這菌苗的應用使很快地傳遍了法國。當時有一部份法國臨床醫師表示反對，但普遍接種仍受到鼓勵。事實上已確定卡介菌苗對人類是無害的一種菌苗，而對結核病具有相當的免疫力。

1927 年 Petroff 報告他曾培養卡介菌苗中長出有變異的毒力，據他報告將卡介菌苗培養於特殊的培養基上的時候，能分離爲光滑（S）型與粗糙（R）型；因爲粗糙型毒力弱，光滑型毒力強；所以他認爲卡介菌苗不能夠說是無害。那時美國反對派和英國保守派的有些學者

還支持 Petroff 的實驗，後經卡介對他嚴加駁斥，各國學者實驗的結果：都確定卡介菌苗無害，認為 Petroff 大概在實驗的時候，錯誤混入強烈的毒菌所致。到了 1930 年，因卡介苗又發生了一件嚴重錯誤的事件，在德國呂伯 (Lubeck) 城的一個實驗室內因製造卡介菌苗，不慎將有毒性的一株人型結核桿菌混入了無毒性的卡介菌苗內，使 249 名受口服的兒童其中有 73 名因患粟粒性肺結核病而死亡了，這一事件的發生，曾轟動全球，歷史上稱為“呂伯事件”，當時的確使卡介苗受到影響，有些國家聞訊而停止使用卡介菌苗。

再者，卡氏在 1933 年逝世法國，大半由於卡氏的精力充沛的人格所啟發的對此菌苗的熱心，那時亦開始衰退。同時一般的注意，漸次轉移到斯堪得那維亞 Scandinavia 半島各國（挪威、瑞典、及丹麥），因挪威的 Heiwebeck 及 Scheel 二氏及瑞典的 Wallgren 氏正以科學的眼光來探討這一問題。他們先時因口服法效力不良而改用注射法，結核菌素反應，在卡氏認為無關緊要，他們却把它作為接種後產生效果與否的測驗。以二十年以上的時間，他們建立了卡介菌苗的安全性及其效力的科學證據。三十年代以後全世界對此菌苗的應用重新發生興趣。

在 1937 年，Wells⁽⁴⁷⁾發現一種自然生存於鼯鼠 (Voles) 內的鼠型結核桿菌；有人欲替代卡介菌苗之用，最近已在作實驗性的研究。（見第十四章）

我國在 1933 年重慶王良醫師自巴黎返國，卡介菌苗的接種始有小規模地實驗性推行。1938 年上海巴斯德研究院（現為科學醫學研究院）成立後，曾製造卡介菌苗。1949 年中國人民革命獲得勝利，中央人民政府在北京成立後，中國的防癆事業才有前進着的今天和將來。現在我國製造卡介菌苗的都市計有：北京中央生物製品研究所，係陳正仁醫師負責、重慶卡介苗研究所王良醫師、上海華東人民製藥廠卡介苗實驗室魏錫華醫師、大連衛生研究所卡介苗科魏文彬醫師。現已製造大批菌苗供用。

參 考 文 獻

- (1) VAN Deinse, F. Amer. Rev. Tuberc. 1948, Iviii, 571.
- (2) Koch, R. Berl. Klin. Wschr., 1882, Xix, 221.
- (3) Koch, R. Dtsch. med. Wschr., 1890, xix 1029.
- (4) Koch, R. Ibid., 1891, xvii, 101.
- (5) Kmer, P. Beitr. Klin. Tuberk., 1909, xiii, 1.
- (6) Marfan, A. Arch. gen. Med., 1886, i, 575.
- (7) Doodwin, T. C., and Schwentker, F. F. J. Pediat., 1934, v, 475.
- (8) Schwabacher, H., and Wilson, G. S. Tubercle, Lond., 1937, xviii, 492.
- (9) Opie, E. L., Flanniff, E. W., and Smith, H. H. Amer. J Hyg., 1939, xxix, 15.
- (10) Olson, B. J., Habel, K., and Piggot, W. R. Publ. Hlth, Rep., 1947, Ixii, 293.
- (11) Webb, G., and Williams, W. J. Amer. Med. Ass., 1911, Ivii, 1431
- (12) Selter, H. Dtsch. med. wschr., 1925, Ii, 1181.
- (13) Moeller, A. Ibid., 1926, Iii, 1647.
- (14) Cavagnis, V. C. R. Acad. Sci., Paris, 1886, ciii, 1081.
- (15) Dixon, S. Med. News, Philadelphia, 19th october, 1889.
- (16) Trudeau, E. N. Y. med. J., 1893, Iviii, 97.
- (17) Grancher, J., and Ledour-Lebard. Arch. Md. exp., 1891, il, 589.
- (18) Grancher, J., and Martin, H. Sem. md., 1890, 315.
- (19) Descnweintz, E. A. Med. Wens, 1894, Ixv, 625.
- (20) Moeller, A. Z. Tuberk., 1904, v, 206.
- (21) Friedmann, F. Dtsch. med. Wschr., 1903, xxix, 954 and

- 1904, xxx, 166.
- (22) Aronson, J. D. Infect. Dis., 1926, xxxix, 315.
- (23) Aronson, J. D. Ibid., 1929, xliv, 215.
- (24) Klimmer, M. Z. Tiermed., Jena, 1908, xii, 81.
- (25) Bisceglie, V. Z. Immunforsch., 1926, xlix, 272.
- (26) Smithburn, K. G., and Lavin, G. I. Amer. Rev. Tuberc., 1939, xxxix, 782.
- (27) Gardener, L. Ibid., 1932, xxv, 577.
- (28) Uhlenhuth, P. and Geiffert, W. Z. Immun Forsch., 1932, lxxiv, 101.
- (29) Von Behring, E. Berl. tierärztl. Wochr., 1902, xlvii, 725.
- (30) Griffith, S. J. Path. Bact., 1913, xvii, 323.
- (31) Neufeld, F., and Meissner, Z. Hyg. Infect. Kr., 1905, li, 300.
- (32) Macfadyen, J., Sheather, A. L., Edwards, J. T., and Mienett, F. C. J. Comp. Path., 1913, xxxi, 327.
- (33) Calmette, A. L. Infection bacillaire et la Tuberculose, 3me Ed., Massonet Cie., Paris, 1928, P. 776.
- (34) Van Deinse, F. Personal Communication.
- (35) Gurin, C. Rec. Méc. vet., 1924, c, 577.
- (36) Well-Hallé, B. Rev. tuberc., Paris, 1925, iii, 164.
- (37) Birkhaug, K. Psychiat. Quat., 1947, xxi, 453.
- (38) Petroff, S. Proc. Soc. exp. Biol., 1927-8, xxv, 14.
- (39) Calmette, A. Siecle med., 1931, v, 1.
- (40) Foreign News, Lancet. Monthly reports from 1930, i, 1137 to 1932, i, 365.
- (41) Heimbeck, J. Arch. intern. Med., 1932, xlix, 957.
- (42) Seheel, O., Schultz-Haudt, R., and Skaar, T. Ann. Inst. Pasteur, 1930, xlv, 38.

-
- (43) Wallgren, A. J. Amer. med. Ass., 1934, ciii, 1341.
 - (44) Calmette, A. Vaccination preventive de la Tuberculose par le B. C. G., Masson et Cie, Paris, 1932. P. 11.
 - (45) Rosenthal, S. R. Amer. Practit., 1948, ii, 462.
 - (46) Tytler, W. H. Memorandum on B. C. G.
 - (47) Wells, A. Q., and Brooke, W. S. Brit. J. exp. Path., 1940, xxi, 104.
 - (48) Birkhaug, K. Bull. N. Y. Acad. Med., 1948, xxiv, 411
 - (49) Griffith, A. S. and Dalling, T. J. Hyg., Camb., 1940, xI, 673.
 - (50) Wallgren, A. Calmette-vaccination in Sweden. Swidish National Association against Tuberculosis, Stockholm, 1947, p. 15.
 - (51) Young, J. A., and Paterson, J. S. Lancet, 1947, i, 707.

第二章

接種的理論

在討論卡介苗接種的文獻之前，須先簡述其所根據的理論。這是由三種主要的假定的說法所建立；由支持此種假說的證據即可判明他們如何成爲已證明的事實或能作爲今後工作上的依據。

1 自然抵抗力——人體在初次接觸到結核桿菌即表現出其對傳染的抵抗力。此抵抗力係根據年齡及身體健康狀況而不同，即使種族相同而每個人與每個人之間，亦有不能預知的差異。

Rich 曾說明年齡對自然抵抗力的影響。一般健康狀況不良及饑餓亦有相當的影響，今天從由於被戰爭破壞的各國的幼年兒童中看來很明顯的；在二次世界大戰中如波蘭及捷克等國部分，兒童患結核病的可高至 50% Kallwan 及 Reisner 曾解釋各個人之間有不可預知的自然抵抗力的差異，已爲大家所承認。

2 獲得性抵抗力——感染了致病型的結核桿菌經過一個時期以後，可對再次結核感染具有抵抗力。1891 年郭霍氏現象 (Koch Phenomenon) 發現後，此種對結核病的獲得性抵抗力，已在許多動物實驗中得到證明。在對曼杜氏結核菌素陰性反應與陽性反應的兩組護士中其結核病的發生率不同，近來已認爲在人類有獲得性抵抗力的證據；但這兩組人的情形不能作嚴格的比較；因爲對結核菌素曼杜氏試驗的成人即使曾獲得感染但仍能生存，因此陽性成人這組是一組經過選擇的人。如 Wells 指出，若使這兩組人適於比較，應在那些對曼杜氏結核菌素呈陽性反應的一組護士中加入一部分女孩子她們在參加護士學習以前尚未死於結核病，而終久學成爲護士，即使如此，這種差別相當懸殊，尚需要一個相當大的兒童期間死於結核病的數字，她們將

來是要學護士的，這樣纔能使兩組平衡。Heimbeck 氏研究的那一組護士，在一千觀察年 (Per 1,000 Observation years) 中結核菌素呈陽性反應的護士中有 12.1 個人患結核病而結核菌素呈陰性反應的護士中有 141.2 個人，因此，這差異的原因，至少是由於獲得性抵抗力是合理的。

祇要活的結核桿菌在人體存在一天，就有這種獲得性抵抗力。此種論說我們尚不敢深信；Wilson 與 Miles 二氏以爲在兒童時期結核病變雖已完全愈合，結核菌素陽性反應可能轉變爲陰性。雖則有許多觀察獲得事實似與上述相符，即使其中並無確能證實這種論說者，但目前我們仍依這種理論爲研究工作上的依據。

3 結核菌素的變態反應——雖然結核菌素的變態反應可能不是獲得性抵抗力機能的一部分，可是兩者通常總是同時發生的。

關於獲得性抵抗力和變態反應的關係，近年來已有很多的研討。變態反應是獲得性抵抗力機能之一不可缺少的一部分的說法，曾被 Rich 氏嚴加駁斥；他認爲在受結核感染內部位的變態反應並不能使侵入的細菌固定，他並以用脫敏感動物 (Desensitized animals) 實驗的結果來支持他的理論。他認爲這種變態反應所產生的組織壞死 (Necrosis) 甚至能減弱身體的修復作用。Rich 氏的說法頗得皮亞克 Birkhaug 氏的支持，皮亞克氏用豚鼠做試驗可將獲得性抵抗力分爲兩部份——變態反應與過敏反應；他將具有變態反應性的動物以脫敏感 (Desensitizing) 的方法造成一種無變態反應獲得性抵抗力 (Non-allergic acquired resistance) 的狀態，他取名爲“Idiergy”。他進一步說明此種動物對傳染的抵抗力較有變態反應性的動物要強。

Raffel 從另外一個角度來探討這個問題，他指明結核桿菌的哥羅仿可溶性之蛋白臘 (Protein-Wax) 成份，能使豚鼠產生對結核菌素的變態反應；在注射毒力桿菌時，雖然能够發生一種變性郭霍氏現象 (紅腫與硬塊，但無壞死)，但沒有獲得性抵抗力存在的證據。

Wilson 與 Miles 雖然指出各種事實彼此有抵觸的地方，但對這方面事實的評論係着重於變態反應或許是獲得性抵抗力的一種因素，

關於這個問題讀者可參閱這些著者的許多文獻及 Rich 和 Birkhaug 氏的文獻。

不管變態反應是否為獲得性抵抗力的一部份，一般均認為在正常的情况下，是由於結核桿菌感染的結果而產生；因為尚缺少更好的證明，因此認為在變態反應產生的時候獲得性抵抗力也就建立起來了。

產生獲得性抵抗力的初期感染可能成為臨床結核病。如果，毒力強大的感染可促使病程進行，故可用毒力微弱的感染來替代它，理由是毒力微弱的感染能在致害身體前便開始退化。同時，一方面細菌不要太無毒力以致不能產生獲得性抵抗力，例如第一章所述，由各型冷血動物細菌所製成的菌苗一樣；另一面這種細菌在體內不應被殺滅得太快，以致獲得性抵抗力雖能產生但為時太短暫。這菌苗亦必須和自然初期感染一樣能產生對結核菌素變態反應。

卡介菌苗的接種是否能滿足這些條件，當在下文各章中討論。無論如何它所產生的獲得性抵抗力不能比自然初期感染所產生者為大；但它却不應引起隨初期感染後而再患結核病。

參 考 文 獻

- (1) Cummins, S. Lyle. Empire and Colonial Tuberculosis, National Association for the Prevention of Tuberculosis, London.
- (2) Rich, A. R. Quoted by Heaf, F., and Rusby, H. L. Recent advances in Respiratory Tuberculosis, 4th ed., London, Churchill, 1948, p. 21.
- (3) Pharm. J., 1948, i 127.
- (4) Killman, F. J., and Reisner, D. Amer. Rev.-tuberc., 1943, xlvii, 549.
- (5) Koch, R. Dtsch. med. Wschr., 1819, xvii, 101.
- (6) Wells, A. Q. St. Bart. Hosp. J., 1949, Iiii, 19.