

正常人血清의 *Propionibacterium acnes* Serotype I 및 Serotype II에 대한 抗體

中央大學校 醫科大學 微生物學敎室

崔哲淳·徐容烈·梁容泰

=Abstract=

Agglutinating Antibody to *Propionibacterium acnes* Serotype I and Serotype II in Normal Human Sera

Chul S. Choi, Yong Y. Seo, and Yong T. Yang

Department of Microbiology, Chung-Ang University Medical
School, Heuksokdong, Seoul 151

Antibodies to *Propionibacterium acnes*(*Corynebacterium parvum*) serotype I and serotype II in normal human sera were measured using a microtitre bacterial agglutination test. Of 168 sera tested, 53 sera (31.0%) exhibited higher agglutinin titres to serotype I than to serotype II and 34 sera (20.2%) gave higher titers to serotype II than to serotype I. Eighty-one sera (48.3%), however, showed similar antibody titres to both types. Antibodies to serotype I(x) and serotype II(y) showed high correlation($r=0.73$, $p<0.01$) and regression equation was $Y=1,078+0.73X$.

The mean antibody titre(log₂) of 529 normal sera (male 447 and female 82) to serotype I was 5.49 ± 1.36 , but there was no significant difference between male(5.45 ± 1.36) and female (5.74 ± 1.36).

Bacterial agglutinin to *Propionibacterium acnes* in normal sera belonged to a 2-mercaptoethanol resistant IgG class.

I. 緒 論

Propionibacterium acnes(*Corynebacterium parvum*의 동의어)¹⁾는 皮膚正常細菌叢 가운데 수적으로 가장 우세한 상재균²⁻⁴⁾으로서 특히 심부피지선 속에서 많이 寄居生活한다.⁴⁻⁷⁾

*p. acnes*는 여드름증(acne vulgaris) 진행에 관여하고⁸⁻⁷⁾ 일부 병원성⁸⁾이 있는 것으로 보고되었지만 일반적으로 비병원성세균으로 간주되어 숙주의 항체생산증강^{9,10)}, 지연형반응증강¹¹⁾, 대식세포의 면역반응증

강^{12,21-23)}, 세균감염증에 대한 저항력증강¹³⁾ 및 非特異抗癌作用¹⁴⁻¹⁸⁾ 등 소위 "adjuvant" 效果를 나타낸다는 흥미로운 사실들이 보고되었다.

*P. acnes*는 생화학적특성^{19,25)}, 균체응집반응²⁰⁻²²⁾ 및 세균파지(bacteriophage)의 감수성차이^{23,24)} 등에 의하여 第I群(Group I)과 第II群(Group II)으로 분류되고 있는데²⁵⁾ 요지음 임상에서 抗癌療法劑로 사용되는 소위 *Corynebacterium parvum* 백신은 *P. acnes* Group II(Serotype II)에 더욱 類似하다는 것이 알려졌다.²⁵⁾

이상의 성적들을 종합하여 볼 때 *P. acnes*는 皮膚正

常細菌叢으로 상재하면서 숙주의 체액면역 또는 세포성면역계를 자극하여 生體防禦力을 增強시키기 때문에 病原菌으로서 보다는 寄居生活菌으로서의 역할이 더욱 중요하다고 믿어진다. 그러나 正常人에 있어서의 *P. acnes* Serotype I 및 II간에 숙주면역반응에 대한 상호관계는 아직 확실히 알려져 있지 않다.

그럼으로 이 연구에서는 (i) *P. acnes*의 2個群에 대한 正常人血清內抗體를 측정 비교하고 (ii) 男女간에 *P. acnes*에 대한 凝集素값의 비교, 그리고 (iii) 이 凝集素의 抗體種類를 조사하고 成績을 보고한다.

II. 實驗材料 및 方法

1. *Propionibacterium acnes* 및 抗原

*P. acnes*는 Washington大學校 의과대학 미생물학 교실의 Dr.C.A. Evans로부터 분양받은 type I 73—258 균주와 type II 76—98 균주를 사용하였다. 菌體凝集反應을 위한 항원을 만들기 위하여 *P. acnes*를 trypticase soy-yeast-Tween 80(TSY) 한천평판²⁵⁾ 위에 선상도말배양하여 선정된 1個集落을 증균하여 種菌으로 사용하였다. 種菌을 nutrient broth에 진하게 부유시킨 다음 滅菌綿棒으로 TSY 한천평판 위에 도말 이식하여 Gaspak(BBL)을 이용하여 35°C에서 5일간 혐기배양하였다. 충분히 발육된 균체를 대형루프로 수확하여 3% formalin 함유생리식염수에 부유시킨 다음 37°C 부탄기내에 2일간 정치하여 滅菌시켰다. 菌體는 0.3% formalin 함유생리식염수로 6,000 r.p.m에서 15분간식 3회 원심세척한 다음 Reggiardo²⁶⁾의 방법에 따라 0.5% 석탄산함유 0.01M 인산완충식염수(0.15M NaCl, pH 7.0)에 희석한 다음 분광광도계(Bausch & Lomb, Spectronic "20")를 이용하여 524nm에서 흡광도 0.3±0.05로 조절한 것을 菌體凝集反應을 위한 抗原으로 사용하였다.

2. 血 清

1978년도 中央大學校 保健管理所에서 실시하는 재학생 정기신체검사에서 채혈된 2학년생 529명(남자 447, 여자 82)의 혈청을 사용하였다. 모든 혈청은 분리되는 즉시 merthiolate를 1:10,000으로 가하여 5°C에 보존하였다. 모든 혈청은 사용 직전에 56°C에서 30분간 비동화하여 사용하였으며 부득이한 경우는 5°C에 보존하면서 2일 이내에 사용하였다. 장기보존시는 -30°C에 냉동보존하였다.

3. 血清稀釋液

혈청희석액은 인산완충식염수²⁶⁾를 사용하였다. 즉 인산완충식염수 원액은 Na₂HPO₄ 10g, KH₂PO₄ 4g, NaCl 80g을 제 2차 증류수 1,000ml에 용해시켜서 만들었으며, 실온에 보존하면서 사용시 원액을 재증류수에 10배로 희석하여 0.5% 석탄산함유 0.01M 인산완충식염수(0.15M NaCl, pH 7.0)가 되도록 하여 사용하였다.

4. 微量平板菌體凝集反應

균체응집반응은 Wolberg 등²⁷⁾의 방법에 따라 실시했다. 즉, "U"형 미량평판(Cooke Engineering Co)의 각 well에 인산완충식염수 0.025ml를 microdropper를 이용하여 분주하고 각 혈청마다 2 열로 첫 well에 혈청 0.025ml를 microdiluter로 각각 가하여 잘 혼합한 다음 2단계희석을 실시하였다. 혈청희석이 끝나면 제 1열에는 type I 抗原을 제 2열에는 type II 抗原을 0.025ml씩 microdropper로 각각 가한 다음 잘 혼합하였다. 이것을 37°C 세균배양기내에서 1시간 반응시킨 다음 5°C 냉장고에서 하루밤(약 18h) 정치하고 익일 저녁에 실온에 10분간 두었다가 균체응집유무를 판독하였다. 균체응집항체값은 완전균체응집(4+)을 보이는 최종혈청희석배수의 상용 대수(log₂)값을 응집소값으로 판정하였다.

III. 實驗成績

1. 正常人血清의 *P. acnes* 型別凝集素값의 比較

正常人 168個 혈청의 *P. acnes* type I 및 type II 抗原에 대한 균체응집소값을 비교하기 위하여 균체응집반응을 실시한 성적은 1, 2圖와 같다.

즉 제 1도에서 보는 바와 같이 168개 검사혈청의 *P. acnes* type I 및 type II 抗原에 대한 응집소값의 분포를 보면 53개(31.5%) 혈청은 type I에 34개(20.2%) 혈청은 type II에 보다 높은 응집소값을 보였으며, 81개(48.3%) 혈청은 2個型에 대하여 동일한 항체값을 보였다. 총 529개 검사혈청의 type I 항원에 대한 응집소값의 중위수(median titre)는 1:32이었으며 168개 혈청의 type I 및 type II 항원에 대한 응집소값의 중위수 1:32 이상의 항체값을 보인 혈청수도 type I에 116예(69.0%)인 반면 type II에 110예(65.4%)로서 type I 항원에 약간 높은 민감도를 보였다.

Fig. 1. Correlation between agglutinin titre to type I and type II of 168 normal students' sera.

		Type I								Total
		≤2	4	8	16	32	64	128	≥256	
Type II	≤2*	1**	—	—	—	—	—	—	—	1 (0.59)
	4	—	1	5	1	—	—	—	—	7 (4.16)
	8	—	2	5	3	4	—	—	—	14 (8.33)
	16	—	1	3	18	11	2	1	—	36(21.42)
	32	—	—	1	9	28	13	8	—	59(35.11)
	64	—	—	—	—	10	7	4	1	22(13.09)
	128	—	—	—	2	2	3	21	—	28(16.66)
	≥256	—	—	—	—	—	—	1	—	1 (0.59)
total		1(0.59)	4(2.38)	14(8.33)	33(19.64)	55(32.73)	25(14.88)	35(20.83)	1(0.59)	168(100.0)

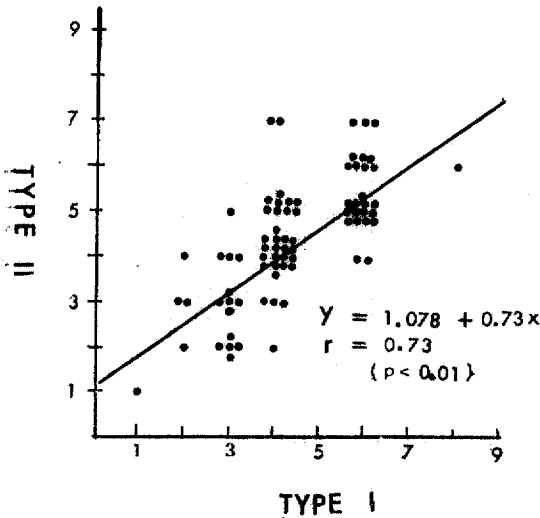


Fig. 2. Correlation between agglutinin titres (log₂) to serotype I and serotype II of 168 normal sera.

그러나 *P. acnes* type I 및 type II 항원에 대한 168개 正常血清의 凝集응집소값 간에는 高度의 상관 ($r=0.73, t=13.76 > 2, 607=t_{0.995}(166)$)이 인정되었다(第2圖 참조). type I 항원에 대한 항체값(x)과 type II 항원에 대한 항체값(y)간에 회귀직선방정식은 $Y=1.078+0.73X(X: \log_2 x, Y: \log_2 y)$ 이었다.

2. 男女간에 *P. acnes* type I 抗原에 대한 凝集素 값의 비교

168개 正常人血清의 type別 凝集反應의 比較에서 type I에 보다 敏感한 反應을 보였기 때문에 男女간에 응집소값의 比較연구에는 type I 항원을 사용하였다. 즉, 남자혈청 447개 그리고 여자혈청 82개에 대한 응집소값을 比較한 성적은 1表 및 3圖와 같다.

表 1 및 제 3 도에서 보는 바와 같이 529개 혈청의 *P. acnes* type I에 대한 응집소값의 평균 상용대수값은 5.49 ± 1.36 (1: 43에 상당)이었다. 529개 정상혈청

Table 1. Distribution of agglutinin titre of normal human sera* to *Propionibacterium acnes* serotype I.

Sex	Number of sera tested	Agglutinin Titre(log ₂)								Mean
		1	2	3	4	5	6	7	8	
Male (%)	447 (100)	2 (0.45)	5 (1.12)	22 (4.92)	71 (15.88)	145 (32.44)	94 (21.03)	79 (17.67)	29 (6.49)	5.45 ± 1.35
Female (%)	82 (100)	0	2 (2.44)	2 (2.44)	7 (8.54)	28 (34.15)	21 (25.61)	10 (12.20)	12 (14.62)	NS** 5.74 ± 1.36
Table (%)	529 (100)	2 (0.38)	7 (1.32)	24 (4.54)	78 (14.74)	173 (32.70)	115 (21.74)	89 (16.83)	41 (7.75)	5.49 ± 1.36

* 18 to 22 years of age.

** NS; not significant ($-1.96 < t_{0.05}(df=446) = 1.66 < 1.96$)

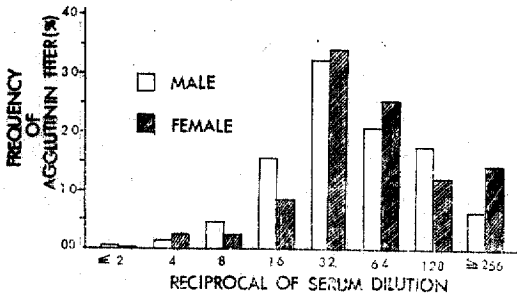


Fig. 3. Distribution of agglutinin titer to type I in 529 normal students' sera (447 male and 82 female).

의 *P. acnes*에 대한 응집소값의 중위수는 1:32이었다. 남녀간에 응집소값의 평균은 남자 5.45 ± 1.35 , 여자 5.74 ± 1.36 으로서 여자가 남자에 비하여 약간 높은 항체값의 분포를 보였지만 통계적으로 남녀간에 유의성차이가 없었다 ($t=1.66 < 1.96 = t_{0.975} (446)$).

3. *P. acnes*에 대한 凝集素의 抗體種類

正常人血清의 *P. acnes*에 대한 凝集素가 IgM 또는 IgG class인지를 규명하기 위하여 13個 血清을 2-mercaptoethanol(2ME) 처리전후에 응집소값의 변동유무를 조사한 성적은 제 2표와 같다.

즉 13개 血清의 2-ME 처리전후에 응집소값의 비교에서 처리하지 않은 대조군血清과 처리후의 血清의 항체값은 각각 5.46 ± 2.10 및 5.46 ± 1.28 로서 상호간에 유의성차이가 없었다. 즉 *P. acnes*에 대한 응집소는 2-ME에 내성을 갖는 IgG class에 속하였다.

IV. 考 察

正常人 529명을 대상으로 *Propionibacterium acnes* type I 및 type II에 대한 血清내의 凝集소값을 측정조사한 결과 type I에 대한 항체가 보다 높은 분포를 보였다. 이 성적은 정상인에 분포하는 *P. acnes*의 serotype는 type I이 type II에 비하여 보다 우세하다는 것을 암시한다. 이러한 추측은 저자들이 의과대학 2학년생으로부터 분리한 *P. acnes* 55주에 대하여 凝集소반응에 의한 型別조사에서 type I이 36주 (65.45%)인데 반하여 type II 11주 (20.0%) 그리고 미분류주 8주 (14.53%)라는 성적(미보고성적, 1979)과 일치한다.

그러나 정상인의 *P. acnes*에 대한 凝集소값간에 높은 상관($r=0.73$, $p < 0.01$)이 인정되었다. 또한

Table 2. Agglutinin titre to *P. acnes* serotype-I of normal students' sera treated with 2-mercaptoethanol

Serum No.	Agglutinin Title	
	Untreated	Treated*
460	32(5)**	32(5)
461	16(4)	16(4)
556	16(4)	16(4)
557	32(5)	32(5)
558	32(5)	32(5)
559	256(8)	256(8)
560	32(5)	32(5)
561	64(6)	128(7)
562	32(5)	32(5)
563	32(5)	16(4)
564	32(5)	32(5)
565	128(7)	128(7)
567	128(7)	128(7)
Mean titre(log ₂)	5.46 ± 2.10	5.46 ± 1.28

* Serum samples were diluted with an equal volume of 0.15M 2-ME in buffer and placed in a 37°C incubator for 1h along with replicated control, and the mixtures were then titrated.

** Reciprocal of serum dilution and log₂ titre.

type I (x)에 대한 항체값과 type II (y)에 대한 항체값 간에 회귀직선방정식 $Y=1,078+0.73X(X: \log_2 x, Y: \log_2 y)$ 을 나타냈다.

이상의 성적은 *P. acnes*는 type I과 II간에 높은 共通抗原構造를 갖고 있다는 것을 의미한다. *P. acnes*의 型別分類는 細胞壁抗原에 대한 吸收血清을 이용한 凝集소반응에서만 특이성이 있다는 보고²⁰⁾와 細胞壁抽出抗原을 이용한 間接血球凝集反應에서 type I 및 type II간에 높은 交叉反應으로 型別分類가 불가능하였다는 林²⁰⁾의 성적과도 일치한다. 그러나 이 연구결과로 보아 정상인의 *P. acnes*에 대한 抗體測定으로 體液免疫 또는 細胞性免疫系의 機能을 조사코저 할 때는 type I 抗原은 선택하는 것이 더욱 적합하다고 사료된다.

이 연구에서 남녀간에 *P. acnes* type I에 대한 血清항체값의 측정비교에서 남자에 비하여 여자에서 다소 높은 항체값의 분포를 보였으나 통계적으로 유의성

차이가 인정되지 않았다. 또한 정상인의 *P. acnes*에 대한 항체는 2-ME에 내성을 갖는 IgG class의 항체이었다. 이러한 결과들은 사춘기 특히 남자에 여드름증이 많이 발생할 때 *P. acnes*에 대한 항체값의 상승⁵⁻⁷⁾을 완전히 배제할 수는 없으나 남녀간에 차이가 *P. acnes*, *P. avidum*, *P. granulosum* 등 피부정상세균종들이 피부는 물론 골수, 혈액 또는 다른 부위에 寄居生活菌으로 상재하면서 일생을 통하여 항체생산에 관여한다고 믿어진다.²⁰⁾ 그러나 여드름증이 많이 발생하는 사춘기 전후에 개체별항체값의 소장(fluctuation) 또는 추적(follow-up)과 항체종류의 분석없이 현저로서는 결론을 내릴 수 없다.

이 연구에서 정상인의 *P. acnes*에 대한 혈청항체값의 평균은 $5.49 \pm 1.36 \log_2$ 이었으며 항체값의 혈청희석배수의 중위수(median titre)는 1:32이었다. 이 성적은 Welberg 등²⁷⁾과 河³⁰⁾의 성적에 비하여 다소 낮은 항체값을 보였다. 이러한 차이점은 항원의 생산에 사용된 균주의 항원성 차이와 사용된 혈청의 대상 그리고 항원의 농도의 차이에 의한 것으로 추측된다.

河³⁰⁾는 세포성면역계의 기능이 다소 감퇴되었으리라고 추정되는 結核患者 및 腫瘍患者는 “正常人”에 비하여 *P. acnes*에 대한 菌體凝集抗體값이 낮았다는 흥미 있는 성적을 보고하였다. 河의 연구에서 검사에수가 적기 때문에 확실한 결론은 내릴 수 없었지만, 정상인과 중앙환자 사이에 *P. acnes*에 대한 항체값의 차이가 인정된다면 이는 중앙환자의 보조진단 또는 치료지침과 예후의 평가에 참고할 수 있기 때문에 면역반응계의 기능검사방법으로 이용될 수 있다는데 흥미가 있다고 하겠다. 그러나 앞으로 더 많은 예를 대상으로 추구되어야 할 것이다.

이 연구에서 529개 정상혈청을 대상으로 *P. acnes*, serotype I에 대한 균체응집소값의 분포조사에서 통계적으로 正規分布曲線을 보이지 않았기 때문에 正常人的 항체값과 非正常人的 抗體값의 한계를 규정할 수 없었지만 중위수 1:32의 유의한계(4-fold)인 1:8 이하의 항체값을 갖는 개체수는 단지 9예(1.7%)에 불과하고 520예(98.3%)의 대부분의 혈청이 1:8 이상의 높은 IgG class의 항체값을 갖는다는 점으로 미루어 보아 정상인은 1:8 이상의 *P. acnes*에 대한 응집소값을 갖는 것으로 보여진다.

오늘날 腫瘍에 대한 非特異抗瘤療法劑로 사용되고 있는 *Corynebacterium parvum* 백신은 形態學的으로 球菌樣短桿菌에 속하며 biotyping, serotyping 및 phage typing에 의한 분류로서 Group II에 類似하다

는 것이 보고되었지만^{19-22,24,25)} 正常人血清에서 *P. acnes*에 대한 항체를 측정하여 면역반응계의 기능을 검사코저할 때는 항원의 敏感性이 우수한 *P. acnes*, serotype I을 사용하는 것이 이상적이라고 생각된다.

그러나 *P. acnes*, serotype I 및 serotype II간에 各種 腫瘍에 대한 抗瘤效果에 차이가 있는지 없는지에 대하여는 앞으로 연구되어야 할 것이다.

V. 結 論

正常人血清의 *Propionibacterium acnes*(*Corynebacterium parvum*) serotype I 및 serotype II에 대한 抗體를 微量平板凝集反應에 의하여 測定比較하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1. 正常人 168個 血清에 대한 *P. acnes*型別 抗體값을 조사한 결과 53예(31.5%)는 第I型에 34예(20.2%)는 第II型에 敏感한 反應을 보였으며 81예(48.3%)는 2個型에 같은 抗體값을 보였다.

2. 第I型(x) 및 第II型(y)에 대한 抗體값간에 고도의 상관($r=0.73$, $p<0.01$)이 인정되었으며 회귀직선 방정식은 $Y=1,708+0.73X$ 이었다.

3. 正常人 529명(남자 447, 여자 82)의 혈청을 第I型抗原과 凝集反應을 실시한 결과 凝集素값의 平均은 $5.49 \pm 1.36 \log_2$ 이었으며 남자($5.45 \pm 1.35 \log_2$)와 여자($5.74 \pm 1.36 \log_2$)간에 유의성 차이가 없었다.

4. 正常人血清의 *P. acnes*에 대한 菌體凝集抗體는 2-mercaptethanol에 靛性을 갖는 IgG 항체이었다.

VI. 謝 辭

血清分離에 協助해 주신 中央大保健管理所長 鄭奎澈 教授님께 感謝드립니다.

VII. 參 考 文 獻

1. Cummins, C.S., and J.L. Johnson. *Corynebacterium parvum*, a synonym for *Propionibacterium acnes*?. J. Gen. Microbiol. 80: 433-442, 1974.
2. Whiteride, J.A., and J.G. Voss. Incidence and lipolytic activity of *Propionibacterium acnes* (*Cornebacterium acnes* group II) in acnes and in normal skin. J. Invest. Dermatol. 60: 94-99, 1973.
3. Evans, C.A., and R.J. Stevens. Differential quantitation of surface and subsurface bacteria of normal skin by the combined use of

- the cotton swab and scrub methods. *J. Clin. Microbiol.* **3** : 576—581, 1976.
4. Kligman, A.M., J.J. Leyden, and K.H. McGinley. *Bacteriology. J. Invest. Dermatol.* **67** : 160—168, 1976.
 5. Leyden, J.J., K.J. McGinley, O.H. Mills, and A.M. Kligman. *Propionibacterium* levels in patients with and without acne vulgaris. *J. Invest. Dermatol.* **65** : 382—384, 1975.
 6. Marples, R.R. The microflora of the face and acne lesions. *J. Invest. Dermatol.* **62** : 326—331, 1974.
 7. Marples, R.R., K.J. McGinley, and O.H. Mills. Microbiology of Comedones in acne vulgaris. *J. Invest. Dermatol.* **60** : 80—83, 1973.
 8. Zierdt, C.H., and P.T. Wertlake. Transitional forms of *Corynebacterium acnes* in disease. *J. Bacteriol.* **97** : 799—805, 1969.
 9. Howard, J.G., G.H. Christie, and M.I. Scott. Biological effects of *Corynebacterium parvum*. IV. Adjuvant and inhibitory activities on B lymphocyte. *Cell. Immunol.* **7** : 209—301, 1973.
 10. Warr, G.W., and K. James. Effect of *Corynebacterium parvum* on the class and subclass of antibody produced in the response of different strains of mice to sheep erythrocytes. *Immunology*, **28** : 431—432, 1975.
 11. Neveu, T., A. Branellec, and G. Biozzi. Propirtes adjuvantes de *Corynebacterium parvum* sur la production d'anticorps et sur l'induction de l'hypersensibilite retardee envers les proteines conjuguees. *Ann. Inst. Pasteu(Paris)*. **106** : 771—777, 1964.
 12. Halpern, B.N., A.R. Provet, G. Biozzi, C. Stiffel, D. Mouton, C. Morard, Y. Bouthiller, and C. Decreusefond. Stimulation of the phagocytic activity of the reticuloendothelial system provoked by *Corynebacterium parvum*. *J. Reticuloendothel. Soc.* **1** : 77—85, 1964.
 13. Adlam, C., E.S. Braughton, and M.T. Scott. Enhanced resistance of mice to infection with bacteria following pretreatment with *Corynebacterium parvum*. *Nature(London) New Biol.* **235** : 219—220, 1972.
 14. Halpern, B.N., G. Biozzi, C. Stiffel, and D. Mouton. Inhibition of tumor growth by administration of killed *Corynebacterium parvum*. *Nature* **212** : 853—854, 1966.
 15. Woodruff, M.F.A., and J.L. Boak. Inhibitory effect of injection of *Corynebacterium parvum* on the growth of tumor transplants in isogeneic hosts. *Brit. J. Cancer* **20** : 345—355, 1966.
 16. Israel, L., R. Edlstein, A. Depierre, and N. Dimitrov. Daily intravenous infusions of *Corynebacterium parvum* in twenty patients with disseminated cancer: A preliminary report of chemical and biological findings. *J. Natl. Cancer Inst.* **55** : 29—33, 1975.
 17. Likhite, V.V. Suppression of the incidence of death with spontaneous tumors in DBA/2 mice after *Corynebacterium parvum*-mediated rejection of syngeneic tumors. *Nature* **259** : 397—399, 1976.
 18. Oettgen, H.F., C.M. Pinsky, and L. Delmonte. Treatment of cancer with immunomodulators. *Corynebacterium parvum* and Levamisole. *Med. Clin. North. Am.* **60** : 511—537, 1976.
 19. Voss, J.G. Differentiation of two groups of *Corynebacterium acnes* on healthy human skin. *J. Invest. Dermatol.* **60** : 231—236, 1973.
 20. Johnson, J.L., and C.S. Cummins. Cell wall composition and deoxyribonucleic acid similarities among the anaerobic *Arachnia proionica*. *J. Bacteriol.* **109** : 1047—1066, 1972.
 21. Cummins, C.S. Identification of *Propionibacterium acnes* and related organisms by precipitin tests with trichloroacetic acid extracts. *J. Clin. Microbiol.* **2** : 104—110, 1975.
 22. Pulverer, G., and J.K. Ko. Fermentative and serological studies on *Propionibacterium acnes*. *Appl. Microbiol.* **25** : 222—2229, 1973.
 23. Jong, E.C., H.L. Ko, and G. Pulverer. Studies on bacteriophage of *Propionibacterium acnes*. *Med. Microbiol. Immunol.* **161** : 263—271, 1975.
 24. Webster, G.G., and C.S. Cummins. Use of

- bacteriophage typing to distinguish *Propionibacterium acnes* type I and type II. J. Clin. Microbiol. 7 : 84—90, 1978.
25. Moore, W.E.C., and L.V. Holdeman. Genus I. *Propionibacterium*, p.633—641. In R.E. Buchanan and N.E. Gibbons(ed.), *Bergey's manual of determinative bacteriology*, 8th ed., The Williams & Wilkins Co., Baltimore.
 26. Yoder, W.D., and W.B. Schaefer. Comparison of the seroagglutination test with the pathogenicity test in the chicken for the identification of *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare*. Am. Rev. Resp. Dis. 103 : 173—177, 1971.
 27. Wolberg, G., G.S. Duncan, C. Adlam, and J.K. Whisnant. Antibody to *Corynebacterium parvum* in normal human and animal sera. Infect. Immun. 15 : 1004—1007, 1977.
 28. Lim, C.B. "Indirect hemagglutination test with antigens extracted from *Propionibacterium acnes*. Ph. D. Thesis. Chung-Ang University, Seoul, Korea. 1979.
 29. Hattori, T., and A. Mori. Bacteriological survey of anaerobic *Corynebacterium* in human marrow and blood. Gann. 64 : 7—14, 1973.
 30. Ha, T.Y. Antibody to *Propionibacterium acnes* in normal human and hepatoma patients (Korean). J. Kor. Soc. Microbiol. 13 : 49—54, 1978.
 31. Reggiardo, Z. Antigenic relationships among mycobacteria by agglutination and agglutination absorption reactions. Am. Rev. Resp. Dis. 90 : 800—803, 1964.
 32. Scott, M.T. Biological effects of the adjuvant *Corynebacterium parvum*. II. Evidence for macrophage T-cell interaction. Cell. Immunol 5 : 469—479, 1972.
 33. Choi, C.S. Studies on the stimulation of mouse peritoneal macrophages with bacterial adjuvant preparations(Korean). Seoul Univ. J. Vet. Sci. 2 : 44—77, 1977.