

<原 著>

Toxoplasmosis 에 관한 研究

第 1 報 : 豚으로 부터 Toxoplasma 分離

家 畜 衛 生 研 究 所

文 鳳 載

=Author's abstract=

Studies on Toxoplasmosis.

I. Isolation of Toxoplasma from Swine.

Jae Bong Mun, D. V. M.

Veterinary Research Laboratory,

Anyang, Korea

In 1908, Toxoplasma was demonstrated for the first time by Nicolle. Since then a number of isolations from birds and other mammals including human were reported by many workers. Each strain of Toxoplasma isolated from various animals was identified as the same species. This zoonosis comprises an important aspect from the view point of public implications, not only in veterinary field but human medicine also.

Farrel first reported the isolations of Toxoplasma gondii from swine in 1952. Since then not much has been reported regarding the incidence of Toxoplasmosis in swine. This report deals with the isolation of Toxoplasma gondii from swine in 1957 and some of its characters including the pathogenicity and the result of treatment carried out.

1. An isolation of Toxoplasma was attempted in Pusan, Chungbuk, Chunbuk, and five strains of Txoplasma were isolated from swine in 1957.

2. Five strains of Toxoplasma isolated were morphologically and pathologically examined and confirmed as Toxoplasma gondii.

3. The agent was easily propagated through swine, guinea pig, mouse and developing chicken embryos.

4. Virulence in animals was increased by serial passage of Toxoplasma in mouse.

5. Sulfonamides and Daraprim(2, 4-diamino-5-p-chlorophenyl-6-ethylpyrimidine) were effective for treatment. Among them, the treatments with sulfamethazine and pyrimethamine were most effective for treating the infected animals. However, on the other hand, treatments with penicillin and streptomycin were ineffective.

本論文의 要旨은 1960年度 第4回 大韓獸醫學會에서 發表하였음.

I. 緒 言

Toxoplasma(以下 Tp라함)는 人獸共通의 病原性原虫으로서 1908年 Nicolle 等이 처음으로 설치류(嚙齒類)의 一種인 Ctenodactylus gondii로

부터 發見한 以來 그 宿主範圍가 매우 넓어서 모든 溫血動物에 感染된다고 生覺된다. 사람^① 개^① 고양이, 소, 양, 돼지, ^②닭, 토끼等 家畜과 쥐^②, 친치라, 다람쥐, 오소리, 원숭이, 여우等の 野生動物에

서 Tp의 自然感染이 밝혀지고 Tp를 分離한 報告가 적지 않다. 近來도 世界各地에 널리 分布되어 重要視되고 있는 人獸共通 傳染病으로서 研究가 活潑하다.

처음에는 各種動物에서 檢出된 Tp의 虫體는 各各 다른 種類로서 生覺하여 왔으나 形態學的 免疫學的으로 差異를 認定할수 없고⁹ 또 異種宿 主間에 交叉感染이 可能함을 볼때 사람으로 부터 檢出된 것이나 動物에서 檢出된것은 同一種인 *Toxoplasma gondii*라는것이 알려졌다¹⁰. 이와 같은 事實은 動物의 Tp는 사람에게 感染될수 있는 可能性이 많으므로 動物에서의 Tp의 研究는 公衆衛生上매우 意義가 크다. 우리나라에서는 現在까지(1957年以前) 사람이나 動物에서 Tp의 分離에 關한 報告가 없었으나 *Toxoplasmosis*(以下 T病이라 함)의 發生이 사람이나 動物에 없었다고는 生覺되지 않는다. 돼지에서의 報告는 1952年 Farrell¹¹에 의한것이 처음이고 其後 1957年 松林¹² 1958년에는 佐藤¹³ 등이 報告하였으며 그렇게 많지 않다. 著者は Tp는 廣範한 宿主라는 것과 人獸共通傳染病 이라는에서 重要性을 認定하고 우리나라에서 家畜의 T病을 研究코저 檢索한 結果 豚에서 5例의 Tp를 分離하고 그 性狀과 病原性을 試驗하는 한편 Tp의 標準株인 RH株¹⁴와 分離株를 比較檢討하고 組織培養에 依한 Tp의 增殖狀態를 實驗한바 있으며^{15,16} T病의 分布 狀態를 알고저 抗體調查(Ⅱ報)을 實施했다.

Ⅱ. 實驗材料 및 方法

1) Tp의 分離: 1957年 8月頃에 釜山市岩南洞에서 散發的으로 몇군데의 豚舍에서 熱를 隨伴한 돼지의 傳染病이 發生했다. 그 症狀을 綜合해 보면 發熱, 食慾減退, 呼吸困難, 耳殼周圍와 肢間 또는 下腹部에 赤紫色의 cyanosis를 볼수있고 鼻漏, 眼結膜의 充血 等の 症勢等을 나타내었다. 當時에는 斃死豚이 없었기 때문에 剖檢材料는 利用할수 없어 鼻汁과 血液을 採取하여 病原體의 分離를 試圖했다. 材料는 細菌學的 檢査로서 染色

鏡檢하고 血液培地에 培養試驗 하였으며 또 한편 血液, 鼻汁은 penicillin, streptomycin 加 bouillon 乳劑 또는 saline乳劑를 10倍 稀釋하여 mouse에는 1群에 5頭씩 腹腔內 1.0ml 靜脈內 0.2ml 鼻腔內 0.5ml씩 各各 接種하고 豚에는 1群에 2頭씩 靜脈內로 2.0ml씩 注射했다. mouse에 接種한것은 2週日間 觀察하고 症狀이 나타나지 않는 것은 다시 腹腔液 또는 血液을 取하여 처음과같은 方法으로 3代以上 盲繼代하고 3代以上에서 아무런 症狀이 없는것은 繼代中止했다. 豚에 接種한 것은 有熱期에 採血하여 다시 繼續繼代하면서 觀察했다. 繼代中 發病症狀이 甚한 時期에 剖檢하여 臟器材料는 다시 다른 動物試驗이나 培養試驗을 行한것도 있다. 試驗中 斃死豚은 全部 剖檢하여 染色鏡檢하는 한편 mouse에 接種試驗했다. 發育卵에는 漿尿膜腔內 0.3ml, 卵黃內 0.5ml, 靜脈內 0.05ml씩을 各各 接種했다. 그後 釜山의 槐亭忠北 淸州市, 全北 裡里市에서도 돼지의 傳染病 發生報告를 듣고 現地에 가서 調查한 結果 釜山地方에서 發生한 患豚과 類似한 症狀으로 散發的 發病을 보았으며 釜山의 患豚보다는 症狀이 甚하여 妊娠豚에서는 流死産을 이르는 例도 있고 斃死한 例도 있었다. 流産豚은 材料採取의 好期에 臨하지 못하였기 때문에 細密한 觀察을 못했다. 斃死豚의 剖檢所見을 보면 肺는 充血이 甚하고 小葉性 또는 大葉性으로 淡赤色 或은 淡紫色의 浸潤性硬變을 볼수있고 水腫性으로 肥大되어 있었다. 肝은 鬱血되어 若干 腫大되고 斷面에서 出血壞死點도 나타났다. 脾는 暗赤色으로 腫大되고 內臟淋巴節은 腫大하였고 割面은 乾燥된 것 水腫과 膠樣浸潤等을 나타냈다. 消化器系統에는 뚜렷한 所見이 없고 大腸에는 便秘의 所見을 볼수 있었다. 斃死豚으로부터 脾, 淋巴腺, 肺, 肝을 採取하여 病原體 分離를 試圖했다. 脾臟과 淋巴腺은 乳劑하여 生理的 食鹽水로 10倍液을 만들어 豚의 靜脈內로 5ml를 接種하고 mouse腹腔內로 1ml를 接種했다. 肺와 肝의 乳劑는 混合하고 滅菌生理的 食鹽水로 10倍稀釋液을 돼지의 靜脈內로 5ml를 接種하고 經鼻接種方法은 ether을 吸收시킨 脫脂綿을 通해서 吸入麻醉시켜 鼻孔內로 3ml를 滴下했다. 接種後 發病症狀이 甚한 時期에 採血

※ 1958年 日本家畜衛生試驗場으로 부터 分讓받았음.

하여 다시豚에 靜脉内接種으로繼代하고 mouse의 腹腔内, 靜脉内로 連續繼代했다.

2) 分離한 Tp의 性狀檢査: 돼지로부터 mouse에 分離된 Tp를 여러가지 特性을 알기 爲하여 다음과 같은 方法으로 試驗했다.

a) 形態學的觀察: 臟器나 腹腔液에 存在하는 虫體를 染色하지않고 그대로 또는 Giemsa stain 또는 methylene blue로 染色하여 形態學的으로 觀察했다. Tp虫體는 micrometer로 크기를 測定했다. 感染豚의 血液을 3.8% sodium citrate solution으로서 凝固防止시켜 遠心한 上層液과 mouse 腹腔液을 Berkefeld filter V.N.와 Seitz filter E.K.로 濾過하여 鏡檢 또는 mouse에 接種하여 虫體의 證明과 發病與否를 檢査했다.

b) Antibiotics에 對한 抵抗性: Penicillin, streptomycin의 濃度를 달리하고 接種時期에 差를 두어 mouse에 接種하여 發病狀態를 보았다.

c) 保存液에 對한 保存性과 溫度에 對한 抵抗性: 感染된 mouse의 血液 肝臟 脾臟腹腔液에 含有된 Tp의 抵抗性(保存性)을 보기 爲하여 滅菌된 50% glycerine saline solution, 全卵液, saline solution等에 浮遊시켜 溫度와 時間을 달리하여 保存한後 mouse에 接種하여 發病與否로서 判定했다.

3) 動物試驗: Tp의 動物에 對한 病原性·臟器内分布狀態, 病變 그리고 增殖狀態 등을 試驗하기 爲하여 돼지, guinea-pig, mouse, 發育卵에 接種部位와 量을 달리하여 感染시켰다.

a) 豚에 對한 感染試驗 및 感染力價: 感染斃死한 mouse 腹水を 注射器로 吸引하여 5頭以上の 것을 混合하여 原液으로하고 이것을 saline solution으로 10倍 稀釋해서 鼻孔, 腹腔, 靜脉内로 各各 3ml씩 接種한後 發病症狀를 觀察했다. 症狀이 甚할때 屠殺 또는 斃死한 豚은 剖檢하여 各臟器의 病變을 檢査하고 鏡檢과 動物接種으로서 Tp를 檢出하고 病原性과 感染臟器別 Tp의 分布狀態를 調査했으며 또한 Tp를 $10^{-1} \sim 10^{-6}$ 까지 稀釋하여 豚에 對한 感染力價를 測定하였다.

b) Guinea-pig와 mouse에 對한 感染性: Guinea-pig와 mouse에는 豚에서와 同一한 方法으로

稀釋한 Tp 浮遊液을 guinea-pig에는 腹腔内 1.0 ml, 靜脉内 0.5ml씩을 各 5頭씩에 接種하고 mouse는 腹腔内 0.2ml, 靜脉内 0.05ml를 各稀釋液마다 10頭씩을 接種한 後 症狀를 觀察하고 各臟器로부터 Tp를 檢出 調査했다.

c) 發育卵에 對한 感受性: 感染 mouse의 腹水 10倍液을 發育卵의 卵黃内 0.5ml 漿尿膜内 0.2ml씩 接種한 後 致死卵의 致死時間과 나타나는 病變을 檢査했다.

d) RH株와 分離株와의 比較試驗: RH株와 分離한 分離株를 比較하기 爲하여 1958年 日本家畜衛生試驗場으로부터 TP의 標準株인 RH株를 分을받아 mouse와 發育卵에 對한 病原性과 抗原性 讓 보았다. 方法은 mouse에 있어서는 感染한 腹腔液을 $10^{-2} \sim 10^{-7}$ 까지 稀釋해서 靜脉内 0.05ml 腹腔内 0.2ml를 各各 5頭씩 接種하여 最少致死量(以下M.L.D.)을 測定하고 發育卵에는 10,000個의 Tp數를 漿尿膜内와 卵黃内에 各各 10卵에 接種해서 斃死日數와 病變을 觀察했다. 또한 兩 RH株와 分離株를 guinea-pig에 高度로 免疫시킨 免疫血清(Ⅱ報의 指示血清 參照)과 RH株와 分離株의 mouse 抗原과 發育鶏卵漿尿膜抗原(以下C.A.M. 抗原)間에 交叉補體結合反應을 實施하여 抗原元性を 比較檢討하였다(補體結合反應術式은 Ⅱ報의 指示血清과 各 抗原의 使用量測定參照).

4) 治療試驗: 앞에서 試驗한 Tp의 性狀檢査의 penicillin과 streptomycin에 對한 耐性檢査는 治療試驗과 어느程度 關聯性이 있다고 생각하나 sulfonamides의 實際的 治療效果를 알기 爲하여 다음과 같은 試驗을 하였다.

a) 豚에 對한 治療: 健康豚에 感染 mouse腹水 10倍 稀釋液을 靜脉内로 感染시킨 후 3日째부터 飼料中에 sulfamethazine, sulfadiazine을 5.0, 3.0, 1.0gm. daraprim 0.25gm,을 混合投與한 群과 sulfamethazine과 daraprim을 그리고 sulfadiazine을 各各 單獨으로 上記倍量을 投與한 群과 無投與群等으로 區分하고 1日 2回씩 15日間 試驗했다. 各群은 體重 約 25kg되는 豚을 2頭씩 使用하였다.

b) Guinea-pig에 對한 治療: Guinea-pig는 一

群으로부터 六群으로 나누고 各群은 體重 450gm의 것을 5頭씩 配置했다. 第6群을 除外한 群에는 感染 mouse腹水 100倍液을 腹腔內로 0.5ml씩 感染시킨후 2日째부터 一群에는 sulfamethazine 1gm, 二群에는 sulfaguanidine 1.0gm, 三群에는 sulfadiazine 1.0gm, 四群에는 darprim을 1.0mg씩 5群에는 sulfamethazine, sulfaguanidine sulfadiazine 0.5gm씩을 混合한 것을 飼料에 섞어서 1日 2回씩 投與하고 投藥 2日째부터는 初回 投與量의 半量을 1日 1回씩 10日間 投與했다.

c) Mouse에 對한 治療: Mouse에는 各群에 1,000 M. L. D.를 腹腔內로 感染시킨 後 直時 飼料中에 體重 kg當 1日量 1.0gm씩을 每日 繼續投與했다. sulfamethazine投與群, sulfanilamide群, sulfadiazine群, sulfaguanidine群, darprim群으로 區分하고 各群은 3日間, 5日間, 7日間, 10日間 投與群等으로 하고 sulfanilamide, sulfamethazine과 darprim을 混合해서 投與한 群도 3日間, 5日間, 7日間, 10日間 投與群으로 했다.

5) Dye test(色素試驗): Sabin, Feldman의 方法에 準하였다. 이 反應은 Tp에서만 볼 수 있는 獨特한 血清反應이다. 反應의 骨子は Tp는 알카리性 methylene blue에 잘 染色이 된다. 그러나 accessory factor(Tp의 抗體가 없는 正常人 血清) 存在下에 抗體의 作用을 받는 Tp는 染色이 잘 않되는 事實을 利用한 것이다.

抗原: 感染 mouse 3~4日째의 腹腔에서 虫體를 採取하여 生理的 食鹽水를 加하여 遠心操作을 2回 反復해서 洗滌한 後 虫體數를 規正하고 抗原液을 만든다. 虫體數는 浮遊液 1滴을 슬라이드 그래스에 滴下하고 카-바 그래스를 덮어서 400倍에서 鏡檢하여 한 視野의 虫體가 30~40程度가 되도록 調定하였다. 이 虫體浮遊液 1에 accessory factor 4를 加한 것이 抗原이며 이 accessory factor는 有効成分이 易熱性임으로 隨時 特定한 사람으로부터 採血하여 使用하였다. 染色에 使用하는 色素와 buffer solution은 다음과 같이 調製하여 使用하되 每回 새로히 調製하여 使用하였다.

Alkaline soda—borax buffer solution의 製法:

0.53% 炭酸소-다(Na_2CO_3)液 9.73ml 混合液
1.91% 硼砂($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$)液 0.27ml / pH. 11
3ml methylene blue alcohol飽和溶液에 10ml의 alkaline soda—borax buffer solution을 加한다.

實施: 可檢血清을 56°C 30分間 加溫非動化하여 4倍 稀釋으로 階段稀釋을 하여 0.1ml씩 7個의 試驗管에 分注한다. 그리고 抗原(虫體浮遊液 + accessory factor)을 0.1ml씩 注入하여 37°C에서 1時間 溫浴後 冷水에 冷却하고 바로 染色液 1~2滴을 試驗管內에 滴下 잘混合한 後 5~10分이 지나서 鏡檢하여 任意로 視野의 虫體 100個를 counting해서 50% 以上 虫體가 不染性狀態로 있는 것을 陽性으로하며 可檢血清의 抗體價는 血清의 最高稀釋倍數로 定하였다. 그리고 血清倍數 1:64以上을 陽性限界로 한다.

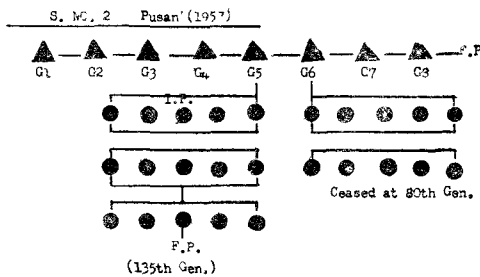
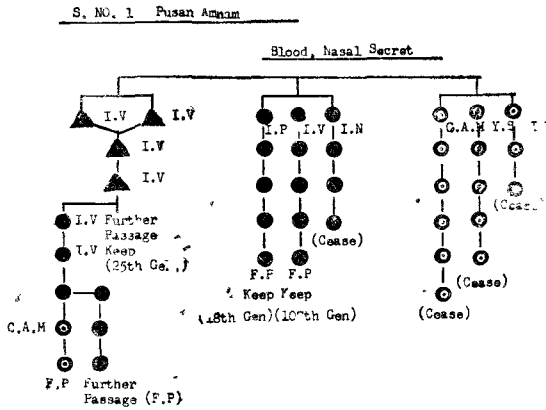
III. 成 績

1) Tp의 分離: 發病症狀이 hog—cholera, swine erysipelas, swine influenzae와 類似하였기 때문에 細菌學的, 病毒學的 檢査를 置重한 關係로 分離까지에는 매우 많은 努力이 들었다. 처음材料는 特히 血液과 다른 排泄物 이었기 때문에 鏡檢에서 直接 Tp를 發見하기는 어려웠고 鼻汁은 雜菌이 많아 菌의 分離 培養試驗 까지 하게되었다. mouse나 發育卵에 接種한 것은 penicillin과 streptomycin을 加해서 細菌을 除外한 病毒의 分離를 爲한 試驗도 했다. 血液의 染色塗抹에서는 細菌이나 其外 다른 病原體로 疑心되는 것은 볼수 없었고 鼻汁에서는 micrococcus類나 微細桿菌의 少數을 볼수 있을뿐 Tp虫體와 같은 것은 發見하지 못하였다. 血液培地에 培養한 血液材料는 細菌 陰性 이었고 鼻汁材料는 Gram 陽性的 micrococcus와 Gram陰性的 微細桿菌으로서 mouse의 腹腔內 靜脈內 接種으로 病原性を 認定하지 못하였다.

豚: 接種豚은 9~14日間의 潛伏期를 두고 40~42°C의 發熱, 食慾廢絶, 惡寒戰慄, 脈搏及呼吸의 促迫 또는 呼吸困難, 咳嗽, 鼻汁流出, 便秘后 下痢等의 症狀을 나타내고 4~7日 繼續하다가 熱이 下降하기 始作하여 다른 症候도 減退하고 發病

約一週 後는 거의 回復되는 것이 大部分이고 斃死豚도 있었다. 이러한 症狀은 自然感染 患豚에서와 거의 비슷하고 淸州나 裡里에서 본바와 같이 斃死豚의 初代보다 代數가 늘어 갈수록 潛伏期가 짧아져 5~6代서부터는 7~8日의 거의 固定潛伏

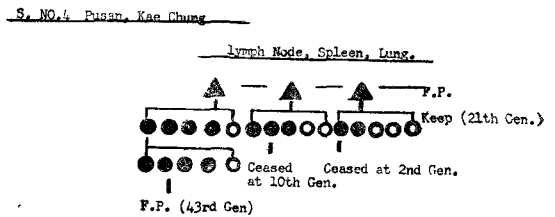
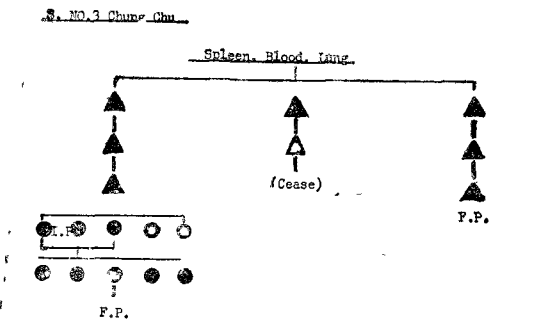
肝等の 感染된 組織을 mouse의 靜脈內 또는 腹腔內로 다시 接種함으로써 大概 처음에는 10~14日의 潛伏期를 두고 發病하여 被毛의 粗立과 食慾絶廢, 下痢等으로 斃死하고 繼代가 可能하였다. mouse에서도 代數가 늘어감에 따라 潛伏期는 短縮되었다. 感染 mouse 腹腔液은 染色標本에서 分離初期에는 Tp虫體를 少數發見하였으나 10代 以上에서 비로소 多量의 Tp虫體를 發見하였다. 이와같이 豚에 接種한 材料나 mouse에 接種한 것은 Tp의 檢出과 繼續繼代가 可能하였다 (Fig 1, 2, 3, 4).



期를 두고 發病하였다. 鼻腔內로 接種한 것과 靜脈內로 接種한 것을 보면 潛伏期에 있어서 靜脈內가 1~2日 빠른 發病臨床症狀은 거의 같았다. 屠殺豚이나 斃死豚의 剖檢所見을 綜合하면 上部氣道는 泡沫性 氣泡가 少量이고 肺는 全葉에 이르는 點狀出血과 充血이 甚한 部分과 間質의 水腫性肥大, 暗赤 또는 淡紫色의 浸潤性硬變을 나타내고 肝의 鬱血, 滯濁腫脹 때로는 白色斑을 認定할 때도 있었다. 脾臟은 多少 腫大되어 暗赤色の 血量이 豊富하고 淋巴濾胞는 不明하였다. 內臟의 淋巴節은 腫大되고 剖面은 若干 乾燥하고 結合織에는 水腫과 膠樣浸潤을 볼 수 있었다. 消化器의 病變은 뚜렷하지 않고 腹腔에는 少量의 腹水가 貯溜되고 때로는 腹膜에 出血點도 나타났다. 이것은 自然感染으로 斃死한 剖檢 所見과 一致했다. (Fig. 1, 2, 3, 4)

Mouse : 以上과 같이 病變이 顯著한 淋巴, 肺,

發育卵: 發育卵에도 繼代가 可能하였다 (Fig I). 淸州나 裡里의 例는 이미 岩南에서 經驗한 分離된 Tp症의 例와 臨床症狀과 剖檢所見이 類似하였기 때문에 처음부터 Tp의 分離로서 適合하다고 生覺되는 方法을 擇하였다. 그리하여 脾와 淋巴腺의 混合乳劑를 豚의 耳靜脈으로 接種한 것은 肺와 肝材料를 鼻腔內로 接種한 것보다 潛伏期가 1~2日 짧은 8~9日後에 發病하였고 mouse의 腹腔內接種한 것은 接種後 12日 前後에 發病



- note:
- ▲, swine symptom appeared.
 - △, swine no symptom appeared.
 - , mouse symptom appeared.
 - , mouse no symptom appeared.
 - ⊙, egg infected.
 - ⊖, egg blind passage.
 - F.P., further passage.
 - Gen., generation.
 - I.V., intravenous.
 - I.P., intraperitoneal.
 - I.N., intranasal.
 - C.A.M., chorionallantoic membrane.
 - Y.S., yolk sac.

하여 16日頃 斃死하는 것이 大部分이며 耐過 生存한 例는 少數였다. 豚이나 mouse에서 가장 發病 症狀이 甚한 時期에 豚은 耳靜脈에서 採血하여 다음 豚에 接種하고 mouse는 腹腔內 接種으로 繼代하므로써 처음과 같은 症狀을 나타내고 連續繼代가 可能하였다. 繼代中 血液檢査로서는 Tp를 檢出할 수 없었고 mouse의 腹腔內繼代로서는 Tp가 檢出되었다. (Fig. 1, 2, 3, 4)

2) Tp의 性狀檢査 :

a) 形態 : 感染豚의 血液은 主로 Giemsa staining을 하고 臟器는 Giemsa와 methylene blue staining을 하여 400倍 或은 970倍로 倍數를 달리하여 檢査하였으나 Tp와 같은 形態를 가진것을 觀察하지 못하였고 臟器塗抹標本과 mouse 腹腔水에서는 多樣의 形態를 나타내는 Tp를 보았다. Tp感染 mouse 腹腔液과 新鮮한 材料를 一滴 slide glass에 滴下하고 cover glass로 덮고 970倍로서 鏡檢한 結果 液內에서 自由롭게 運動하여 여러가지 形態로 視野에 나타나 垂直으로 선것은 圓形 또는 卵圓形으로 coccidium의 sporozoit에 近似하였고 半月形의 彎曲된 활(弓形) 또는 初生달模樣으로 된것 若干 가느른 橢圓形인 것 등을 볼수 있었다. methylene blue 染色으로는 一端이 他端보다 若干 鈍하고 核은 中央에서 鈍端쪽으로 多少偏在하여 比較의 크고 Giemsa染色에서는 核이 연한 붉은 색으로 染色되고 數個의 chromatin

이 相한 集塊로 나타났다. 虫體의 細胞質은 顆粒狀으로 靑染되어 있었다. 噺細胞內에서의 Tp는 細胞核을 둘러 싸고 1~20個의 集團을 볼수 있고 細胞膜의 一部가 破裂되어 마치 Tp가 外部로 共同脫出 할려는 狀態의 느낌을 주는것도 있고 細胞核만 남아 核內에 2~4個 殘存한 것과 細胞內 뿐만 아니라 細胞外에도 個體가 遊離된 것도 材料의 新舊 染色方法에 따라 多少의 變形은 일어났다. 乾燥後 固定시킨것은 虫體가 짧아지고 橢圓形에 가까운 形態였다. 組織片內에 埋藏된 Tp는 塗抹標本에 나타난 것에 比하여 虫體는 아주적고 遊離虫體에서와 같이 定型的인 것을 보기 어렵다. 兩端은 鈍하고 彎曲의 程度도 甚하지 않았다. 肺組織에서는 淋巴나 脾, 肝에서 보다 比較的 크고 自由로운 形態였다. 細胞內에 潛入된 것은 짧고 圓形에 가까우며 不規則的으로 含有되어 있었다. micrometer로서 크기를 測定한 結果 幅이 約 1.7~2.5 μ , 기리가 3.4~6.0 μ 程度로서 測定한 例마다 조금씩은 다르고 感染豚 血液이나 mouse腹腔水에서 얻은 Tp 浮遊液을 Berkefeld 濾過器 V. N., Seitz E. K. 로 濾過한 濾過液을 塗抹鏡檢 또는 mouse腹腔內 接種으로 Tp를 證明 할려고 하였으나 鏡檢에서도 볼수 없고 mouse도 發病하지 않았다. 食鹽水에 浮遊된 Tp는 1,000r. p. m. 30分, 3,000r. p. m. 10分間 遠沈함으로서 虫體는 90%以上 沈澱하였다.

Table 1. Influence of Antibiotics on Toxoplasma Gondii. (mice in each group).

Antibiotics Injected	Time of Injection	Survival Days of Each Mouse
*Penicillin, Streptomycin	4hrs. after inoculation of Tp.	7. 7. 8. 8. 9.
*Penicillin, Streptomycin	Simultaneous with inoculation of Tp.	7. 7. 8. 8. 10.
*Penicillin, Streptomycin	4 & 24hrs. before inoculation of Tp.	7. 7. 8. 9. 9.
**Penicillin, Streptomycin & Tp suspension	Mixture injection	7. 8. 9. 10. 12.
Control (Toxoplasma inoculated only)		7. 7. 8. 8. 9.

Note: *Challenged 10 M. L. D. of Tp. after 300 units of penicillin and 0.2gm. of streptomycin were administered intramuscularly as one dose.

**6,000 units of penicillin, 0.3gm. of streptomycin and 10-fold dilution of abdominal fluid were mixed in equal volumes and stored at room temperature for 90 minutes.

b) 抗生物質에 對한 抵抗力 : 表1에서 보는 바와 같이 penicillin 300 units, streptomycin 0.2gm

을 混合하여 mouses의 筋肉內로 注射한後 4時間에 10 M. L. D.의 Tp를 接種함으로서 對照와 大體

이 7~12일에 發病死하였고 抗生物質 注射直後에 Tp를 接種한것도 같은 結果를 얻었다. Tp를 먼저 接種하고 4時間後에 抗生物質을 注射한 群과 Tp를 먼저 接種한後 4時間에 抗生物質을 한번 注射하고 24時間 後에 다시 接種한群 또는 penicillin 6,000 units에 streptomycin 0.3gm을 混合한것과 感染死한 mouse腹腔液 1,000 倍 稀釋液을 同量으로 混合하고 室温에서 90分間 感作시킨 後 mouse의 靜脉內로 注射하였으나 모두 發病함으로서 抗生物質에 對한 耐性을 나타냈다.

c) 溫度에 對한 低抗性和 保存液에 對한 保存

Table 2. Pathogenicity of Toxoplasma Preserved in Various Conditions.

Medium & Tissue Contained with Tp Time Temperature	Blood				Saline				Yolk & Egg White				Peritoneal Fluid				Liver & Spleen in 50% Glycerin Saline Solution.			
	hr	day	day	day	hr	day	day	day	hr	day	day	day	hr	day	day	day	hr	day	day	day
	10	7	15	30	10	7	15	30	10	7	15	30	10	7	15	30	10	7	15	30
-40° C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-20° C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4° C	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
22° C	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-
37° C	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-

Note: -, no clinical symptoms in inoculated mouse appeared.
+, clinical symptoms or death occurred.

表 2에서와 같이 臟器組織이나 各種 保存液中의 Tp는 -40°C와 -20°C에서는 感染力은 10時間 以上을 保有하지 못하였고 血液 腹腔液 食鹽水中의 Tp는 4°C에서 15日까지는 生存하고 15日부터 30日 사이에 感染力이 消失되었고 yolk, egg white와 50% glycerin saline水에서는 30日까지 生存하였다. 22°C 溫度에서는 血液中에서 7日, 食鹽水中에서 10時間, yolk와 egg white에서 7日, 腹水에서 7日, 50% glycerine saline solution에서 15日까지 感染力을 保有하고 있었다. 37°C에서는 血液 食鹽水 腹水液 yolk와 egg white에서 10時間, glycerin saline solution에서는 感染力이 7日間 以上을 保有하지 못하였다.

表 3과 같이 生理的 食鹽水에 浮遊된 Tp의 溫度에 對한 抵抗은 45°C에서 15分, 50°C에 5分間 으로서는 感染力을 維持하고 있었으나 55°C에서는 5分間에 消失되었다. 牛乳中에 浮遊된 Tp는

性: Tp가 含有된 여러가지 組織 또는 浮遊液을 保存條件을 달리함으로서 Tp의 病原性이 變하는 狀態를 表2와 3과 같이 試驗했다.

Tp의 感染力 消失與否는 各保存液을 mouse腹腔內로 0.5ml씩 接種하고 症狀을 나타내는 것과 致死한 것을 【+】로 表示하고 發病치 않은 것은 【-】로 나타냈다. mouse에 接種하기 前에 顯微鏡檢査로 Tp를 少數 認定할수 있는 것도 있었으나 凍結狀態에 保存한 것은 特히 Tp의 存在를 알기 困難하였다.

50°C에서는 15分間 生存하였으나 54°C 10分間에

Table 3. Resistance to Temperature.

Temperature	Time of Survival	Tp Suspended
45° C	15 minutes	in saline suspension
50° C	10 minutes	in saline suspension
50° C	15 minutes	in milk suspension
54° C	10 minutes	in milk suspension
55° C	15 minutes	in saline suspension

서는 感染力이 消失되었다.

3) 動物試驗: 動物試驗에 接種한 材料는 Tp에 依한 重症感染 mouse의 腹水を 滅菌生理的 食鹽水로 稀釋하여 Thoma計算盤을 使用하여 接種虫數를 헤아렸다. 重症感染된 mouse腹水는 約 300~2,000萬個數를 헤아릴 수 있었다.

a) 豚에 對한 感染試驗: 約 100萬個의 Tp를 接種部位를 달리해서 感染시킨 豚의 成績은 表4에서 보는 바와 같이 靜脈, 經鼻, 腹腔內, 腦內,

Table 4. Experimental Infection in Swine.

Route of Inoculation	Sex	Age	Symptoms Appeared	Survival or Day of Deat	Reisolation of Toxoplasma	Remarks
Intravenous	♂	8 mon.	5 th day	11th day	+	Vaccinated hog-cholera vaccine.
	♀	9 "	6 "	S	+	
Intranasal	♂	10 "	8 "	15th day	+	
	♀	8 "	10 "	S	+	
Intraperitoneal	♂	8 "	9 "	S	+	
	♀	9 "	7 "	S	+	
Intracerebral	♂	10 "	4 "	10th day	+	
	♀	10 "	6 "	10 "	+	
Intramuscular	♂	9 "	N	S	-	
	♀	10 "	11th day	S	+	
Subcutaneous	♂	10 "	11 "	S	+	
	♀	11 "	N	S	-	

Note: +, reisolation of Toxoplasma proved.
 -, reisolation of Toxoplasma failed.
 N, clinical symptoms not appeared
 S, swine survived.

筋肉內 그리고 皮下接種에서 皮下 2頭中 1頭와 筋肉內 接種을 한 2頭中 1頭를 除外하고는 12頭中 10頭가(91%) 容易하게 感染되었다. 性別에 依한 感受性差는 볼 수 없고 年齡差는 적기때문에 比較의 對象이 되지 않으나 어릴수록 빨리 發病하고 斃死例도 큰것 같으며 腦內接種한 것과 靜脈內 接種한 것은 潛伏期도 他接種方法에 比하여 짧고 斃死率도 높았으며 斃死率은 試驗豚 12頭中 靜脈 1頭, 經鼻 1頭, 腦內 2頭, 計 4頭가 斃死하였다. Tp의 再分離는 發病하여 症狀이 있는

試驗豚에서는 可能하였으나 症狀을 보이지 않는 2頭에서는 不可能하였고 再分離에 使用한 材料는 採取材料에 따라 Tp檢出率과 感染力의 差가 있었다. Hog-cholera 豫防接種豚(豫防注射後 1個月)에 Tp를 靜脈內 感染시켰으나 正常豚과 다름없이 發病하였다.

b) 豚에 對한 感染力價 : Tp의 數와 感染關係를 알기 위하여 Tp原液中 200萬個의 虫體를 含有케 하고 이것을 10進階段法으로 稀釋하여 靜脈內로 接種한 豚에 對한 感染狀態는 表 5와 같다.

Table 5. Titration of Toxoplasma in Swine.

Swine No.	Dilution of Inoculum	No. of Toxoplasma Inoculated	Symptom Appeared	Survival or Death	Reisolation of Toxoplasma	Remarks
1	10 ⁻¹	2,000,000	6 th days	D	+	
2			7 th "	D	+	
3	10 ⁻²	200,000	6 th "	D	+	
4			6 th "	D	+	
5	10 ⁻³	20,000	7 th "	D	+	
6			9 th "	D	+	
7	10 ⁻⁴	2,000	10 th "	S	+	Killed after 20 days for detection.
8			13 th "	S		
9	10 ⁻⁵	200	—	S	—	Killed after 20 days for detection.
10			—	S		
11	10 ⁻⁶	20	—	S		
12			—	S		

Note: D, inoculated swine died.
 S, inoculated swine survived.
 +, reisolation of Toxoplasma proved.
 -, no isolation of Toxoplasma or not appeared symptoms.

供試된 動物의 年齡은 5個月된 것으로서 암늘을 사용했다. 接種後의 管理, 其他 條件은 같이 했다. Tp의 數가 많이 接種될수록 潛伏期가 짧고 症狀도 甚하게 나타났으며 10⁻¹, 10⁻² dilution 에서는 6~7日에 發病하여 發病後 4~6日에 斃死 하고 10⁻³에서 7日 또는 9日後에 各各 發病하여 5~6日 後에 2頭中 1頭가 斃死했다. 10⁻⁴에서는 10~13日後에 發病하여 全部 生存하고 10⁻⁵, 10⁻⁶ 에서는 感染이 確實치 않았다. 10⁻³까지는 斃死한 臟器 또는 腹水에서 Tp가 檢出되었고 10⁻⁴와

10⁻⁵에서는 檢出하지 못하였다. 10⁻⁴와 10⁻⁵ 接種群에서 20日 後에 各各 한마리씩 죽어서 病變을 보았으나 特異한 것이 없고 10⁻⁴에서는 Tp를 檢出할 수 있었으나 10⁻⁵에서는 檢出하지 못하였다.

C) Tp의 各臟器別 分布: Tp接種後 5日에 發病하여 9日에 感染斃死한 豚의 各臟器에 含有된 Tp의 分布狀態를 鏡檢 또는 mouse에서 證明한 結果는 表 6에서 보는 바와 같이 淋巴組織에 가장 많이 含有되고 腹腔液, 脾, 肝, 肺臟의 順位였다.

Table 6. Distribution of Toxoplasma in Various Tissues and Organs of Infected Swine.

Tissues and Organs	Brain	Lung	Liver	Spleen	Lymph node	Abdominal fluid	Blood	Nasal secret	Kidney
Reisolation of Toxoplasma	+	++	++	+++	+++	+++	+	+	+

血液은 鏡檢에서는 Tp를 檢出하지 못하였으나 mouse를 感染시켰고 腦, 腎은 아주 적게 含有되어 있었다. 鼻汁 또는 氣管内粘液에서도 Tp의 檢出이 可能했다. 모든 組織과 血液 그리고 鼻汁까지도 Tp의 分布를 證明할 수 있었다.

量과 接種方法을 달리하여 guinea-pig와 mouse에 感染시킨 成績은 表 7, 8과 같다. 本 試驗에 使用한 guinea-pig는 350gm~400gm, mouse는 15gm~20gm였고 性別에는 考慮하지 않았으며 같은 方法으로 處理되었다.

d) Guinea-pig와 mouse에 對한 病原性. 接種

Table 7. Pathogenicity of Toxoplasma in Guinea-pig.

Route of Inoculation	Dilution of Inoculum	Survival Days of Each Guinea-pig	Reisolation of Toxoplasma				Remarks
			Abdominal fluid	Lung	Liver	Blood	
Intraperitoneal	10 ⁻²	7. 8. 9. 9. 9.	+++	+	++	+	10 ⁻² dilution contained 1,000,000 of Toxoplasma gondii.
	10 ⁻³	8. 8. 8.10. S.	+++	+	++	-	
	10 ⁻⁴	8.10. S. S. S.	++	+	-	-	
	10 ⁻⁵	10.12. S. S. S.	++	-	-	-	
Intravenous	10 ⁻³	10.11.13.13.13.	++	+	++	++	
	10 ⁻⁴	13.13. S. S. S.	++	+	+	+	
	10 ⁻⁵	20. S. S. S. S.	-	-	+	-	
	10 ⁻⁶	25. S. S. S. S.	-	-	-	-	

Note : S, survival.

- +++ , heavy infection of Toxoplasma.
- ++ , moderate infection of Toxoplasma.
- + , only detectable infection of Toxoplasma.

Guinea-pig : 腹腔內와 靜脈內接種으로 容易하게 感染되고 靜脈內 接種은 腹腔內보다 10日乃至 13日의 긴 潛伏期를 두고 發病하였으며 症狀도 輕하였다. 10^{-2} 와 10^{-3} 稀釋液은 全部感染死하고 腹腔液, 肺, 肝, 血液에서는 모두 Tp를 檢出할수있었다. 10^{-4} 와 10^{-5} 에서는 各各 두마리씩 感染死하고 나머지는 가볍게 症狀를 나타내는 것도 있었으나 Tp는 檢出하지 못했다. Tp의 檢出은 接種 Tp數가 많을수록 容易했다 腹腔內接種은 10^{-2} 와 10^{-3} 에서는 거이다 感染死하고 腹腔內에서 가장 Tp檢出이 容易하고 肺 肝에서도 證明되었다 血液內的 Tp檢出은 어려웠다. 10^{-4} 와 10^{-5} 에서는 各各 두마리씩 感染死하고 나머지는 耐過했다. 斃死한 臟器로 부터는 Tp가 쉽게 檢出되고 生存例에서는 困難하였다. 腹腔內는 靜脈內보다도 感染이 容易했다. 感染動物은 各臟器에 Tp가 分布되어 있었다. 腹腔內 感染은 約 1,000個의 Tp로서도 成立되고 Tp의 再檢出이 可能했다 guinea-pig의 感染症狀는 發熱로 부터 始作해서 食慾이 絶廢되고 被毛의 粗光과 極度の 衰弱에 빠져 致死하게 되고 剖檢所見으로서는 肝脾等은 腫大되어 溷濁하고 腹水는 少量이었다. 肺는 充血되고 어떤것은 淡紫色으로 水腫을 이뤘다.

Table 8. Pathogenicity of Toxoplasma in Mouse

Route of Inoculation	Dilution of Inoculum	Survival Days	Detection of Tp.				Remarks
			Ascites	Lung	Liver	Blood	
Intraperitoneal	10^{-3}	5-7	+++	++	++	+	10 ⁻³ dilution contained 100,000 of Toxoplasma gondii.
	10^{-4}	6-8	+++	++	+	+	
	10^{-5}	7-14	+++	+	+	-	
	10^{-6}	15-20	++	+	-	-	
	10^{-7}	S(all)	-	-	-	-	
Intravenous	10^{-3}	7-10	+	++	+	+	
	10^{-4}	8-13	+	++	+	+	
	10^{-5}	10-18	+	+	-	-	
	10^{-6}	17-23	-	+	-	-	
	10^{-7}	S(all)	-	-	-	-	

Note : S, survival.

- +++ , heavy infection of Toxoplasma.
- ++ , moderate infection of Toxoplasma.
- +, only detectable infection of Toxoplasma.
- , detection of Toxoplasma failed.

Mouse : 表8에서 보는 바와 같이 10^{-3} 에서는 빨리 發病하고 症狀도 甚하게 나타났다. guinea-pig에 比해서 感染이 높고 10^{-5} 와 10^{-6} 稀釋倍數 (1,000~100個의 Tp數)에서도 感染되었다. 靜脈內와 腹腔內接種과의 發病的 差는 크지 않고 靜

脈內注射한 것이 症狀이 弱했다. 腹腔液과 肝, 肺 血液에서 Tp를 證明할수 있고 血液은 Tp의 檢出率이 낮았다. 그리고 mouse에서는 食慾全廢, 下痢, 腹部膨大, 被毛의 粗光, 極度の 衰弱으로 斃死하고 剖檢所見은 多量的 腹腔液貯溜, 腹膜의 纖維

索性炎 腹水の 濁濁等을 볼수 있고 脾臟은 腫大 되어 濁濁되었다. 肝은 充血 腫大되고 灰白色의 纖維性物質이 약간 附着되어 있었다.

內로 約 1,000個의 Tp를 感染시키고 時間의 經過에 따라 血液內의 Tp出現을 mouse에서 log LD₅₀로 算出했다. 表9에서 보는바와 같이 1日과 2日에서는 겨우 認定할 程度이고 3日째부터 10^{-2.5}

e) Mouse에 對한 parasitemia: Mouse의 腹腔

Table 9. Development of Parasitemia in Mouse.

Days after infection	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Development of Parasitemia	+	+	10 ^{-2.7}	10 ^{-2.5}	10 ^{-2.7}	10 ^{-3.25}	10 ^{-3.25}	10 ^{-3.25}	10 ^{-3.5}	D

Note: Titration of parasitemia in mouse was conducted by the method of log LD₅₀ on mouse.
+, only detectable under microscopic examination.
D, death of mouse.

4日에는 log 2.5, 5日에는 log 2.7, 6, 7, 8日에는 log 3.25, 9日에는 log 3.5였다. 1~2日에는 parasitemia를 認定하기 어렵고 3日째 부터 漸次的으로 增大하여 9日에는 最高에 達하고 10日에는 斃死함으로서 檢査不能했다. parasitemia가 있는 동안 다른 症狀도 甚하였다.

f) 發育卵에 對한 病原性: 發育卵에 對한 病原性을 보기 爲하여 約 10,000個의 Tp를 C. A. M. (12日 卵殼의 漿尿膜)와 Y. S. (7日 卵의 卵黃)에 0.2ml와 0.5ml에 浮遊시켜 各各 注射하고 38°C에서 培養했다.

Table 10. Experimental Infection in Developing Chicken Embryo.

Route of Inoculation	Survival Days	Detection of Toxoplasma	Signs
C. A. M.	5. 5. 6. 7. 7.	Each of all demonstrated	White focal points spread over the entire surface of membrane.
Y. S.	4 4. 5. 5. 5.	Same above	Hyperemia of embryos.

Note: C. A. M., chorioallantoic membrane.
Y. S., yolk sac

그成績은 表10에서와 같이 C. A. M. 接種에서는 5~7日에 鵝胎兒가 致死하고 C. A. M 上에는 白色 또는 灰白色의 壞死斑點이 散在되고 壞死斑點끼리 融合되어 크다란 壞死塊을 形成한 것도 있었다. 漿尿液은 普通透明하나 濁濁된 것도 間或 나타났

다. Y. S.로 接種한 것은 C. A. M. 接種보다 胎兒가 빨리 致死하고 胎兒의 全身은 充血되어 있었다. 感染發育卵의 各臟器에서는 Tp가 檢出되었다.

d) RH株과 分離株과의 比較試驗

mouse에 對한 病原性: 表11과 같이 R. H株과 分

Table 11. Pathogenicity of Strains, The RH and Pusan (Amnam), in Mouse.

Route of Inoculation	Strains	Survival Days and Dilution of Inoculum						
		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	
Intraperitoneal (0.2ml)	RH *	***	5-6	5-6	6-7	7-11	12-18	****
	Pusan **	5-6	5-7	6-8	7-14	15-20	S(all)	
Intravenous (0.05ml)	RH	6-9	7-10	8-11	10-14	16-20	S(all)	
	Pusan	6-10	7-10	8-13	10-18	17-23	S(all)	

Note : * RH, identified strain as a standard *Toxoplasma gondii*.
 ** Pusan, isolated from swine in 1957 in Pusan area.
 *** 5-6, survival days.
 **** S, life saved.

離株는 10⁻⁶까지 mouse를 致死시킬 수 있었으며 10⁻⁷에서는 모두 生存하였다. R.H株와 分離株間에 病原性에 있어서는 同一하였으나 R.H株는 分

離株에 比해서 10⁻³~10⁻⁴에서는 致死日字가 同一하였으나 10⁻⁵~10⁻⁶에 있어서는 致死日字가 1~2日間 짧았다.

Table 12. Pathogenicity of Strains, the RH and Pusan (Annam), in Developing Chicken Embryo.

Route of Inoculation.	Strains	Survival Days	Pathological Signs
C. A. M.	*** RH	5. 5. 5. 6. 6. 6. 7. 7. 7	white focal points spread over the entire membrane.
	**** Pusan	5. 5. 5. 5. 6. 6. 6. 7. 7. 7	
Y. S.	** RH	4. 4. 4. 4. 4. 5. 5. 5. 5. 5	Hyperemia of embryos.
	Pusan	4. 4. 4. 4. 5. 5. 5. 5. 5	

Note: * C. A. M., chorioallantoic membrane.
 ** Y. S., yolk sac.
 *** R. H., RH. strain.
 **** Pusan., the strain isolated from swine in 1957 in Pusan area.

發育卵에 對한 病原性 : 表 12에서와 같이 R.H株와 分離株는 chorioallantoic membrane 또는 yolk sac 接種에서 membrane에 發生하는 灰白色

結節이나 胎兒에 나타나는 充血 또는 4~5日 以內에 斃死하는 時間도 거의 同一하였다.

Table 13. Cross Complement Fixation Test between RH Strain and Pusan Strain (Annam).

Antigen	Anti-sera(1 : 200)	
	*** RH Strain	**** Pusan Strain
* C. A. M.	RH Strain	1 : 16
	Pusan Strain	1 : 12
** Mouse Ascites	RH Strain	1 : 8
	Pusan Strain	1 : 6

Noete: * C. A. M., chorioallantoic membrane.
 ** Mouse ascites, peritoneal fluid of infected mouse.
 *** RH strain, identified strain as a standard *Toxoplasma gondii*.
 **** Pusan, isolated from swine in 1957 in Pusan area.
 1 : 16, antigen titer.

抗原性的 比較 : 表 13에서 보는 바와 같이 兔疫血清 1 : 200에 서 C. A. M. 抗原에 있어서는 RH株와 分離株는 同一血清에서는 抗原 1 : 16의 力價를 보였으나 異株血清에 對해서는 1 : 12로 낮은 力價를 보였다. 그리고 mouse 抗原도 역시 同一血清에 對해서는 1 : 8의 力價를 보였으나 異株血清에 對한 反應은 1 : 6으로서 低力價였다. C.

A. M. 抗原은 mouse 抗原보다 約 2倍의 높은 力價를 나타냈으며 兩株間的 抗原元性은 同一하다고 생각된다.

4) 治療試驗 : T病을 治療하기 위한基礎實驗으로서 sulfonamide와 daraprim의 效果를 豚, guinea-pig 그리고 mouse를 使用하여 檢討했다.

Table 14. A Comparison of Effects of Sulfonamides and Daraprim on Infected Swine. (1,000,000 Toxoplasma Organisms Were Given via I. V.).

Days of Treatment	Dosage given per day	S. meth. S. dia. Dar.	S. meth.	S. dia	Dar.
2	5,000 n.g.	1/2	0/2	0/2	0/2
4	5,000 mg.	2/2	1/2	1/2	2/2
6	3,000 mg.	2/2	2/2	0/2	1/2
10	3,000 mg.	2/2	2/2	1/2	2/2
15	1,000 mg.	0/2	0/2	0/2	0/2
Control		0/4	0/2	0/2	0/2

Note : S. meth., sulfamethazine, S. dia., sulfadiazine, Dar., Daraprim.

The dose of a single administration was 2 times of complex, and daraprim was administered 1/20 dose of sulfonamides.

Fractions denote the number of survival to total treated.

a) 豚에 對한 治療試驗 : 表 14에서 보는 바와 같이 모든 群에서 少量일찌라도 長期間의 治療가 有効했고 多量을 短時日 2日間만 治療한것은 效果가 적었다. 그러나 오랫동안 治療해도 投與量이 적은 것은 效果를 나타내지 못하고 모두 感染死하였다. 藥品別로 보면 sulfamethazine, sulfadiazine, daraprim 3種을 混合한 群은 가장 效果가 있고, sulfamethazine과 daraprim은 sulfadiazine보다 有効했다. 飼料中에 混合해서 먹였기 때문에 多少의 損失이 있었으나 미리 물

에 溶解시켜 濃厚飼料와 같이 少量을 주어 되도록이면 다 먹도록 했다. 發症하게 되면 食慾이 減退되기 때문에 投與하기에는 힘이 들었다.

b) Guinea pig에 對한 治療試驗 : Sulfonamides 와 daraprim에 對한 治療試驗成績은 表 15와 같다. sulfonamides나 daraprim은 Tp의 感染量과 關係있고 感染量이 적으면 効力이 增加하고 많으면 效果를 나타내지 못했다. 또 感染後 投藥의 時期가 빠르고 投與期間을 길게 할수록 生存期間이 延長되고 有効했다.

Table 15. A Comparison of Effects of Sulfonamides and Daraprim on Infected Guinea-pig.

Days of Treatment	S. methazine	S. guanidine	S. diazine	Daraprim	S. methazine S. guanidine S. diazine	control
5	S S S S 16	9 9 12 12 S	9 10 10 12 12	S S S 18 20	15 16 S S S	6 6 7 7 7
10	S S S S 30	10 11 12 15 S	10 15 18 S S	S S S 19 28	19 20 S S S	

Note: Numerals indicate survival days.

S, Life saved

Table 16. A Comparison of Effects of Sulfonamides and Daraprim on Infected Mouse.

Days of Treatment	S. nilamide	S. diazine	S. guanidine	Daraprim	S. nilamide S. methazine Daraprim	Control
3	7 8 10 12 15	7 7 8 8 S	5 6 7 7 8	8 9 10 18 20	7 8 9 10 10	7 8 8 9 10
5	8 8 10 S S	9 9 10 10 10	6 7 7 8 8	18 18 19 20 S	9 10 11 11 14	
7	8 8 12 12 14	10 10 12 14 16	7 7 8 8 S	17 17 18 26 S	14 14 14 17 S	
10	9 10 10 12 16	8 9 21 26 27	6 6 7 7 S	14 16 19 30 30	17 18 19 20 S	

Note : Numerals indicate survival days.

S, Life saved.

guinea pig에서는 sulfamethazine과 daraprim 또 다른 sulfonamides를 혼합한 것을 除外하고는 生存期間은 다소 延長은 되었으나 發病死하는 것이 많았고 治療途中에 斃死한 것도 있었다. 治療試驗에 生存한 것은 抗體를 保有하고 있었다.

c) Mouse에 對한 治療試驗 : 表 16과 같이 3種의 sulfonamides나 daraprim이 매우 有效하다고 할 수 없고 다만 生存期間이 延長되고 發病

症候가 輕하였다. 특히 daraprim은 30日間 生殘하고 다른 藥品에 比해서 有效했다. 以上の 成績으로 보아 다른 사람의 報告에 依한 것 보다는 그렇게 有效성을 認定하지 못했다. 이것은 感染量의 差異가 있었는 理由로 推測된다.

5) Dye test(色素試驗) : 本試驗에 使用한 豚은 Tp分離途中 또는 感染試驗等에서 耐過生存한 몇例에 對해서 抗體形成關係를 dye test로서 檢査했다. 그 成績은 表 17과 같다.

Table 17. Response of Antibody Titer by Dye Test in Swine.

Days after Inoculation	Swine No.	Dye Test Antibody Titer		Remarks
		1st	2nd	
8	36	1 : 32	1 : 64	2nd test was performed 10 days after 1st test.
16	37	1 : 128	1 : 128	
20	38	1 : 16	1 : 256	
30	39	1 : 64	1 : 64	
30	40	1 : 256	1 : 256	

檢査例은 모두 感染量에 있어서나 接種 後의 經過한 時間이 다르기 때문에 一定한 基準을 두기가 困難하나 Tp感染 8日 以後부터 陽性을 나타내고 1回 檢査한 後 10日 後에 再檢査한 結果 力價의 變動이 없는 것도 있고 1回程度에서 1 : 16이었던 것이 2回檢査에서 1 : 256倍로 上昇된 것도 있었다. 感染 8日 後에 陽性이 나타난 것으로 보아 dye test抗體는 빨리 나타나고 輕한 感染이 있었더라도 dye test抗體는 證明됨을 알 수 있었다. 個體의 여러가지 條件이 다르고 또 繼續的인 檢査를 하지 않았으므로 變動曲線을 表示하지 못했다.

考 察

1908年 Nicolle, Manceaux가 Tp를 發見한 以來 哺乳類及 鳥類에 其 寄生이 證明되고 特히 人體 感染例를 비롯하여 家畜家禽의 感染例가 證明되므로서 重要한 人獸傳染病으로서 注目할 수 있는 疾病이다. 比較的 宿主範圍가 좁은 病原性原

虫에 比하면 Tp는 廣範한 宿主를 갖인 特異的인 存在로서 特히 개, 고양이, 돼지, 소 등의 家畜에서 T病이 確實視된다는 것은 公衆衛生上의 見地에서 注意를 喚起시키는 것이다. 우리나라에 重要한 家畜인 豚의 T病은 家畜의 疾病으로서도 重要하지만 豚으로 부터의 Tp 檢出은 食用豚肉이 Tp의 感染을 可能케 한다는 ⑬⑭見地에서 사람의 感染源이 될 수 있는 것이다. 特히 사람이나 여러 動物로 부터 檢出된 Tp는 形態學的 免疫學的으로 差異가 없고 ⑨ Toxoplasma gondii 라는 同一種인 것이다. Weiman⑩ Jacks⑬⑭ 石井⑮ 등은 屠場으로 부터 얻은 豚肉에서 Tp를 分離했고 田中⑯는 食肉業者에 toxoplasmin 反應을 望月⑰ 등은 屠場從業員에 dye test를 한 結果 一般人에 比해서 陽性率이 높았다고 한다. 著者가 患豚으로 부터 5例의 Tp를 分離하고 全國各地의 豚에 對한 抗體調査를 實施하여 陽性率이 13% 以上으로 나타난 成績第Ⅱ報는 우리나라 돼지의 Tp의 感染은 勿論 다른 動物과 사람의

T病이 적지 않은 것으로 推測된다. 돼지의 T病은 臨床 및 剖檢所見이 hog-cholera, 豚丹毒, swine influenza와 類似한 點에서 臨床家は 誤診하기 쉽기도 하다. 今般分離한 槐亭株는 臨床獸醫師에 依하여 hog-cholera로 診斷되어 隣近에 飼育中인 健康豚에 hog cholera 豫防注射을 實施할 程度로 그 症狀이 類似했고 裡里株는 豚丹毒症으로 疑心되는 患豚으로부터 分離된 것이다. 豚으로부터의 Tp分離例는 많지 않고 Tarrel^⑧ 등은 患豚의 病理材料組織에서 Jacobs^⑩ 石井^⑪ 등은 豚肉으로부터 Tp를 分離하였고 其외의 分離例도 臟器組織으로부터 檢出된 것이 大部分이며 直接患豚의 血液 鼻汁으로부터 Tp를 分離한 것은 없었던 것으로 生覺되어 岩南株는 直接患畜의 血液 鼻汁을 얻어 分離한 것이며 血液과 鼻汁은 Tp分離材料가 될 수 있다고 生覺된다. 感染血液에서 parasitemia가 있는동안 增殖形의 Tp를 直接鏡檢觀察한 報告^⑫도 있으나 著者는 血液에서 直接 보기는 困難하였으나 感染血液接種으로서 돼지나 mouse 靜脈內로 感染을 이 르킬 수 있었다. 分離初期는 感染動物의 症狀도 輕하고 斃死例도 적었으나 連續적으로 돼지나 mouse에 通過시킴으로서 Tp增殖이 活潑하고 病原性이 높아지고 潛伏期가 거이 固定되었다. 이것은 石井^⑪ 등이 豚肉으로부터 分離한 Tp가 mouse 腹腔內 繼代로 數代 乃至 10代以上에서 4日 內外 致死시켜 病原性이 높아지고 잠복기가 고정된 것과 一致되는 바가 있다. Tp의 形態는 組織 또는 腹腔液等 存在하는 環境에 따라 多少 다르다. 液體中の 遊離된 Tp는 半月形으로서 크고 組織內的 것은 不規則인 形態이고 psudocyst 같은 것은 檢出하지 못하였다. 核은 虫體의 鈍端쪽으로 多少 偏在하고 中心體나 鞭毛基粒은 觀察할 수 없었으나 核과 鈍端쪽과의 사이에는 染色粒이 나타날때가 있고 核은 網狀核 또는 泡狀核을 나타냈다.

Gustabson^⑬이 報告한 核膜과 內部構造에 對하여서는 알기 어려웠다. Tp의 鞭毛를 證明한 報告^⑭도 있으나 鞭毛같은 것은 觀察하지 못하였다. Tp의 形態學的觀察에는 mouse의 腹水內的 遊離虫體나 組織培養에 增殖한 것이 많이 利用되고

電子顯微鏡, 位相差顯微鏡等으로 正確한 觀察를 할 수 있다. 固有의 形態는 塗抹標本 를 濕潤된 液體 固定하여 Giemsa, Wright 等으로 染色하는 것이 좋은 것으로 生覺한다. 乾燥後 固定시킨 것은 虫體의 길이 가 짧아지고 球形에 가깝고 發育卵內의 Tp는 形態의 觀察이 容易했다. 크기에는 計測者에 따라서 다르나 腹腔內에서의 遊離虫體는 大概 1.7~2.5×3.4~6.0 μ 으로서 다른 사람들의 平均測定値와 비슷하고 Berkefeld V.N., Seitz E. K. 濾過器를 通過하지 못함을 알 수 있었다. streptomycin과 penicillin을 混合하여 Tp의 感染前과 同時에 또는 感染시킨 후에 mouse에 接種함으로써 治療의 試驗의 一部도 될 수 있지만 抗生物質에 對한 抗性與否를 알려고 했으나 虫體에 對한 아무런 作用을 나타내지 못하였으며 抗生物質이 Tp에 對한 抗性이 거이 없다고 生覺되었다. 病原體의 外界에서의 抵抗力은 感染源으로서의 意義가 크고 豫防策에 重要하다. Tp는 宿主體外를 떠나 抵抗力은 매우 弱하다. Jacobs^⑩ 등은 血清 또는 生理的 食鹽水中의 保存性을 mouse 接種에 依한 感染力으로서 檢査했으나 食鹽水中에서는 數時間 血清食鹽水混合液中에서는 24時間 保存되고 mouse의 腦內에 寄生한 T虫은 Tyrode solution 內에서 冷藏하면 14日間 保存된다고 했다. 또 感染 mouse 腦乳劑를 滅菌脫脂乳에 貯藏하면 18日間 保存되었으나 mouse에 接種했을 때 新鮮材料에 比해서 發病이 遲延되었다고 한다. 保存試驗에서 나타난바와 같이 -40°C 와 -20°C에서는 어떤 medium에서나 10時間 以內에 破壞되고 50% glycerine saline solution 이나 卵成分中에서 4°C에 保存하는 것이 가장 좋았다. Tp는 乾燥나 滲透壓의 變化로서 死滅되고 蒸溜水中에서는 細胞外緣에는 變化가 적더라도 感染力은 잃는다고 한다. 溫度에 對한 抵抗力은 弱하여 食鹽水中에서는 45°C에 15時間에 死滅되었다. 이와같은 事實들은 Tp의 系統保存과 可檢材料의 取扱, 檢索을 爲한 送付等에 留意해야 할 것이다. T病的 自然感染經路는 先天的 感染을 除外하고는 明確하게 解明된 것이 없다. 佐藤^⑮은 實驗적으로 仔豚에서 經鼻感染으로 因한 發症은 적어도 1,000個 以上の Tp數가 要하

고 腹腔內 接種에 있어서는 20,000個 以上の Tp 數로서 感染發病이 確實했다고 한다. 著者の 成績에 依하면 靜脈, 腹腔, 皮下, 筋肉內, 腦內 感染試驗으로 어느 經路로서도 感染이 잘되고 性別과 年齡에 依한 感受性差는 없는것 같고 成豚보다 어린 돼지 일수록 斃死率이 높았다. 特히 經鼻感染은 自然感染의 한經路로 될 수 있음을 暗示하고 Jacobs ⑥ 등이 報告한 바와 같이 鼻漏 등의 濕潤性 參出物中에는 相當한 感染性を 保持하는 것으로 生覺되었다. 여기서 鼻汁으로부터 Tp를 分離하였다는 것으로 미루어 그 根據을 잡을 수 있다. 이와같이 어느 接種經路로서도 感染이 잘되고 感染豚의 肺, 肝, 脾, 淋巴腺, 腎臟, 腦, 胸水, 腹水 등에서 Tp가 證明되었다. 感染된 各臟器組織 또는 體液에서 Tp가 널리 分布되었다는 것은 宿主細胞의 範圍가 넓고 感染이 容易함을 推定케하며 接種經路에 큰 差가 없이 어느 動物이나 感染되고 宿主細胞에 따른 親和性差가 거의 없다는 것은 宿主의 廣範性を 想像케 한다. Tp의 仔豚感染에서 靜脈內 接種으로 10^{-4} (約 2,000個의 Tp) 稀釋倍數에서도 發病하였고 10^{-2} (約 200,000 個의 Tp) 까지는 6~7日만에 斃死하고 10^{-3} (約 20,000個 Tp) 接種에서는 한마리는 感染死했다. 10^{-4} (2,000個 Tp) 接種에서는 가벼운 發病症狀을 나타내었으나 生存하였기에 屠殺後 肺에서 Tp를 證明할 수 있었다. 적어도 Tp의 靜脈內 接種感染에는 2,000~20,000個 以上の Tp가 있어야 하고 Tp의 數가 많으면 많을수록 發病이 빠르고 症勢가 甚하며 少數의 Tp는 感染은 되었으나 發病은 하지 못하였다고 생각된다. guinea-pig나 mouse는 Tp의 實驗動物로서 많이 利用되고 特히 guinea-pig는 Tp 免疫動物로서 mouse는 腹腔內 感染으로 腹水로부터 많은 遊離된 Tp를 얻을 수 있다. 故로 dye test나 其他 血清反應에 利用되는 抗原을 얻는 데는 매우 利用度가 높고 感受성이 높기 때문에 分離試驗에도 適合한 動物로서 생각된다. Tp를 靜脈內와 腹腔內로 接種數를 달리하여 感染시키고 發病狀態를 觀察하였으며 各臟器에서 Tp를 檢出했다. guinea-pig는 腹腔內 接種으로 10^{-5} (約 1,000個 Tp) 稀釋으로 感染發病하여 10~12日에 2마

리가 죽고 나머지는 生存했다. 腹水, 肺, 肝, 血液, 脾, 淋巴, 腦 等 臟器로부터 Tp가 檢出되고 靜脈內 接要은 10^{-4} (10,000個) 稀釋까지 感染發病했다. mouse 感染試驗에서 靜脈 接種은 腹水에서의 Tp 出現은 적고 肝, 脾에서는 많았다. 腹腔內 接種은 腹水內에 多數가 出現하고 肝, 脾에서는 적었다. 以上과 같이 感染經路和 接種 Tp數에 따라서 潛伏期가 變動되어 多數를 接種한 것은 짧고 少數를 接種한 것은 길었다. guinea-pig에서는 腹腔內로는 1,000~10,000個 以上の Tp를 接種함으로써 發病이 可能하고 靜脈內로는 100~1,000個 以上이라야 發病함을 알 수 있다. 腹腔內 接種은 靜脈內 接種보다 發病이 잘되고 症狀도 惡化되어 斃死率이 높다고 생각한다. mouse에서는 적어도 靜脈과 腹腔內로는 100個 以上の Tp를 接種해야 發病함을 알 수 있다. 田中⑩에 依하면 腹腔內는 1個 以上에도 感染死하고 皮下는 2個 以上으로 發病死했다는 報告가 있다. 本試驗에서 이 報告와 差異가 있다는 것은 Tp는 同一重의 것이나 病原성은 分離由來와 繼代數에 따라 一致하지 않는다는 것을 생각할 수 있다. 發育卵에는 C. A. M. 과 Y. S. 에 接種은 C. A. M. 보다 Y. S. 가 胎兒의 致死가 빨랐다. 抗原材料를 얻기 위해서는 Y. S. 는 卵黃이 많고 C. A. M. 은 T. p. 의 增殖도 잘 되고 雜物의 混入이 적어 Y. S. 보다 좋다고 본다. Toxoplasmosis를 治療하기 위하여 여러가지 藥品으로 試驗한 報告에 依하면 有効藥品으로서 sulfonamides를 들 수 있다. sulfonamides의 T病에 對한 効果는 Wolf ⑦⑩ 등을 비롯하여 많은 報告가 있다. Sabin과 Warren ②③ 등은 sulfonamides가 試驗管內에서는 作用하지 못하였으나 實驗的으로 mouse에서 有効했다고 한다. 그러나 Cross ④는 sulfonamides가 有効하지 못했다고 報告하였다. 이와같이 여러사람들이 有効성에 對하여 여러가지로 評價하고 있으나 分離株의 種類에 따라 病原性도 다르고 耐藥性도 달라진다는 것이 아닌가 생각된다. Tp 感染量과 試驗動物의 種類에 따라 다르고 같은 動物일지라도 sulfonamides의 種類와 投與量과 期間 時期에 따라 効果는 일정하지 않다. Eyles ⑤는 mouse에 100 LD₅₀ dose를 感染시키고 sulfadiazine을 投與 한 것은

治癒되고 100 LD₅₀ 感染시킨 것은 治療가 잘 되지 않았다고 한다. 또 Eyles²⁾는 daraprim은 mouse에서 T病 治療에 有効했다고 하며 sulfonamides 單獨보다 daraprim을 混合投與한 것은 더욱 有効하다고 報告했다. 著者は 豚, guinea-pig, mouse에 對한 治療試驗을 通하여 豚에서는 2日間投與는 量의으로 많아도 無効하였고 4, 6, 1⁰日間 投與는 같은 量을 投與해도 效果가 있음을 알 수 있다. sulfonamides와 daraprim을 各各 單獨으로 投與하는 것 보다는 混合投與하는 것이 相乘效果가 있었다. 그리고 試驗한 sulfonamides 中에서도 sulfamethazine은 效果가 가장 있었다. Eyles는 sulfadiazine의 效果를 報告했으나 여기서는 크게 期待하지 못했다. 投與時期가 늦은 것은 有効量을 주어도 發病하는 것으로 보아 感染初期 投與하는 것이 가장 重要함을 알 수 있었다.

V. 結 論

人獸傳染病의 하나로서 重要視되는 原虫性病原體인 Tp를 豚으로부터 分離하고 그 性狀, 病原性, 治療試驗等을 實施하고 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 釜山, 忠北, 全北, 等地의 豚의 血液, 鼻汁, 脾, 肺, 肝等의 組織으로부터 豚, mouse 發育卵을 通하여 5株의 Tp를 分離함으로써 우리나라에도 T病의 發生이 있다는 것을 처음으로 알게 되었다.

References

1. Mell and Ugo: Un Cas de Toxoplasmosis du Chien Observe a Turim. Bull. Soc. Path. Exot., 3: 359-363, 1910.
2. Sangiorgi, G.: Un Nuovo Protozoo Parasita del "Mus Musculus"(Toxoplasma Musculi). Pathologica, 5: 323-325, 1913.
3. Yamamoto, Shutaro et al: Studies on Toxoplasmosis in Animals. I. Report of a Case in Cat, J. Jour. Vet. Sci., Vol. XVII, No. 1, 1955.
4. Yamamoto, Shutaro et al: Studies on Toxoplasmosis in Animals. II. Report on Two Canine Cases. J. Jour. Sci., Vol. XVII. No. 2, 1955.
5. Smith, H.C. D. V. M.: Toxoplasmosis in a Cat. J. Amer. Vet. Med. Ass., Nov. 1956.
6. Jacobs, L., Jones, F.E. and Melton, M.L. . The Survival of Toxoplasma gondii in Various Suspending Media. J. Parasitol. 38: 293-297, 1952.
7. Wolf, A. and Cowen, D.: Granulomatous Encephalomyelitis due to an Encephalomyelitis. A New Protozoon Disease of Man. Bull. Neurol. Inst. N.Y. 6: 306-371, 1937.
8. Farrel, Robert L., Docton, Frank L., Chamberlain, Deane M., and Cole, Clearence

다.

2. 分離한 Tp는 形態學的 또는 性狀檢査를 하였으며 形態, 特性, 病原性等으로 보아 Toxoplasma gondii임을 알 수 있었다.

3. Tp의 標準株인 RH株와 分離株는 病原性, 抗原性의 比較試驗에서 거의 같은 成績을 보았다.

4. 豚 guinea-pig, mouse 發育卵에서 여러가지 經路로 잘 感染增殖하고 感染된 各臟器組織에서는 Tp가 檢出됨으로서 選擇的 親和性臟器가 없는것 같고 比較的 少數의 Tp로서 感染이 成立되었다.

5. 分離初期에 比하여 豚 mouse에 連續的繼代함으로서 어느 程度까지는 病原性이 增大되고 潛伏期도 一定하였다.

6. Sulfonamides와 2-4-diamio-5-p-chlorophenyle-6-ethylpyrimidine (trade name, daraprim)은 治療의 效果가 있다고 생각되며 sulfamethazine과 daraprim이 가장 有効하였고 penicillin과 streptomycin은 效果가 없었다.

끝으로 指導와 校閱을 하여 주신 朴炳國教授와 梁學道博士에게 深謝를 올리며 勞苦를 아끼지 않고 助力하여 주신 金丁奎, 金龍熙, 金惠原研究官, 晉州農科大學 馬点迹 助教授와 宋基昌, 鄭榮錫, 崔哲淳, 金斗熙 研究士 그리고 趙亨基獸醫學士에게 感謝하며 物心兩面으로 도와주신 李尚信博士, 金永漢 畜産局長, 李昌九研究官에게 謝意를表하는 바이다.

- R. : Toxoplasmosis Isolated from Swine. *Am. J. Vet. Res.*, 13: 181-185, 1953.
9. Sabin, A.B. : *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 41, 75, 1939.
 10. Sabin, A.B. : *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.*, 2, 360, 1953.
 11. Weinman, D. and Chandler, A.H. : Toxoplasmosis in Man and Swine. An Investigation of the Possible Relationship. *J. Amer. Med. Ass.*, 161(3):229-232, 1956.
 12. Gustafson, P.V., Agar, H.D. and Cramer, D.I. : An Electron Microscopic Study of Toxoplasma. *Amer. Jour. Trop. Med. Hyg.* 3: 1008-1021, 1954.
 13. Jacobs, L. and Melton, M.L. : A Procedure for Testing Meat Samples for Toxoplasma with Preliminary Results of a Survey of Pork and Beef Samples. *J. Parait.*, 43(5-2): 38-39, 1957.
 14. Jacobs, L. and Lemington, J.S. and Melton, M.L. : A Survey of Meat Samples from Swine, Cattle, and Sheep for the Presence of Encysted Toxoplasma. *Ibid.*, 46(1): 23-28, 1960.
 15. Tanaka, H. et al: Studies on the Experimental Inoculation with a Few Numbers of Toxoplasma gondii into Mice. *J. Jour. Para.* Vol.11. No. 4: 231-355, 1962.
 16. Jacobs, L. : The Biology of Toxoplasma. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 2: 65-389, 1953.
 17. Jacobs and Jones, J.E. : The Parasitemia in Experimental Toxoplasmosis. *J. Inf. Dis.* 87 : 78-89, 1950.
 18. Jacobs and Melton, M.L. : Modifications in Virulence of a Strain of Toxoplasma gondii by Passage in Various Hosts. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 3: 447-457, 1954.
 19. Olafson, P. and Monlux, W.S. : Toxoplasma Infection in Animals. *Cornell Vet.* 32:176-190, 1942.
 20. Sabin, A.B. and Feldman, H.A. : Dyes as Microchemical Indicators of a New Immune Phenomenon Affecting a Protozoan Parasite (Toxoplasma). *Science* 108 : 660-663, 1948.
 21. Campbell, A.M.G. : Toxoplasmosis. *Proc. Roy. Soci. Med.* 46 : 891-898, 1953.
 22. Eichenwald, H. : Experimental Toxoplasmosis. Transmission of the Infection in Utero and through the Milk of Lactating Female Mice. *Am. J. Disease Children.* 76:307-315, 1948.
 23. Ruchman, I. and Fowler, J.C. : Localization and Persistence of Toxoplasma in Tissues of Experimentally Infected White Rats. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 76 : 793-796, 1951.
 24. Sabin, A.B. and Ruckman, I. : Characteristics of the Toxoplasma Neutralizing Antibody. *Proc. Exptl. Biol. Med.* 51 : 1-6, 1942.
 25. Cross, J.B. : A Cytologic Study of Toxoplasma with Special Reference to its Effect on the Hosts Cell. *J. Infectious Disease.* 80 : 278-296, 1947.
 26. Eyles, D.E. and Frenkel, J.K. : A Bibliography of Toxoplasmosis and Toxoplasma gondii. U.S. Public Health Service Publ. No. 247. First Suppl. Washington, D.C. 1952, 1954.
 27. Jacobs, L. : Propagation, Morphology and Biology of Toxoplasma gondii. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 64(2) : 154-179, 1956.
 28. Mellgren, J., Alm, L. and Kjessler, A. : The Isolation of Toxoplasma from the Human Placenta and Uterus. *Acta pathol. Microbiol. Scand.* 30.(1) : 59-67, 1952.
 29. Sabin, A.B. and Warren, J. : Therapeutic Effect of the Sulfonamides on Infection by an Intracellular Protozoan (Toxoplasma). *Abstract. J. Bacteriol.*, 41 : 80, 1941.
 30. Eichenwald, H. : Experimental Toxoplasmosis. II. Effect of Sulfadiazine and Antiserum on Congenital Toxoplasmosis in Mice. *Proc. Soc. Exptl. Biol.* 71(1) : 45-49, 1949.
 31. Eyles, D.E. and Coleman, N. : An Evaluation of the Curative Effects of Pyrimethamine and Sulfadiazine, Alone and in Combination, on Experimental Mouse Toxoplasmosis. *Antibiotics and Chemotherapy.* 5(10) : 529-539, 1955.
 32. Eyles, D.E. and Coleman, N. : Tests of 2,4-diaminopyrimidines on Toxoplasmosis. *Public. Health Rept.* 67(3) : 249-252, 1952.

33. Eyles, D.E. and Coleman, N. : Synergistic Effect of Sulfadiazine and Daraprim against Experimental Toxoplasmosis in the Mouse. *Antibiotics and Chemotherapy*. 3(5) : 483-490, 1953.
34. 松林久法, 阿部道夫, 野口政輝, 望月久, 山田淳: 靜岡地方의 豚으로부터 檢出된 *Toxoplasma* 株에 關하여, *日本醫學* 44 : 7, 368-372. 1957.
35. 佐藤平二, 佐伯百夫, 武藤健, 大石勇, 小林茂雄, 宮本諒, 越智勇一: 家畜의 *Toxoplasma*에 關한 研究, I. 豚, 犬으로 부터 *Toxoplasma*의 分離. *日本獸醫學雜誌*. 20 : 5, 213-219, 1958.
36. 石井俊雄 및 同研究人: *Toxoplasma*에 關한 研究. 豚으로부터의 虫體分離試驗, *寄生蟲學雜誌*, 11卷. 3號. 184-191, 1962.
37. 田中宏, 小鳥誠司, 末谷武: *Toxoplasma*의 研究. I. 新潟市의 犬 飼養家族 및 食肉販業者의 *Toxoplasma*反應 *醫學과 生物學*. 47(6), 238-242, 1958.
38. 望月久, 干須和柳三, 淺川豊, 野口政輝: *Toxoplasma*症의 研究. 靜岡縣의 屠場從業員 및 家畜에 對한 色素試驗成績에 關하여, 第20回 日本寄蟲學會 東日本支部, 大會講演, 1960.
39. 佐藤: 經鼻 및 腹腔內接種에 依한 *Toxoplasma*의 豚에 對한 最少感染力價의 測定과 感染發病豚의 血液變化에 關하여, *日本獸醫學會* (第50回) 1960.
40. Wolf, A., Cowen, D. and Paige, B.H. : Toxoplasmic Encephalomyelitis. III. A New Case of Granulomatous Encephalomyelitis due to a Protozoan. *Am J. Pathol.* 15 : 657-694, 1939.
41. Sabin, A.B. and Warren, J. : Therapeutic Effectiveness of Certain Sulfonamides on Infection by an Intracellular Protozoa(*Toxoplasma*). *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 51 111 : 19-23, 1942,
42. Cross, J. B. : Dienes and Promin as Therapeutic Agents in Experimental Toxoplasmosis. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 76 : 548-551, 1951.
43. Ma, J. S., Mun, J.B. : 家畜衛生研究所, 研究報告, 7 : 1-11, 1961.
44. Mun, J. B. : *獸醫界*, 4 : 3, 1960.

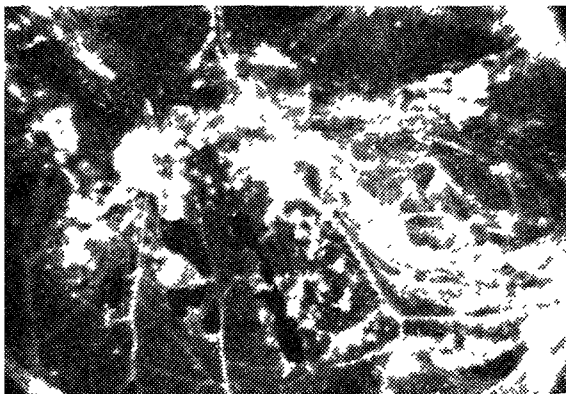


Fig. 1. White focal lesions of Toxoplasmosis over the chorioallantoic membrane of an egg.

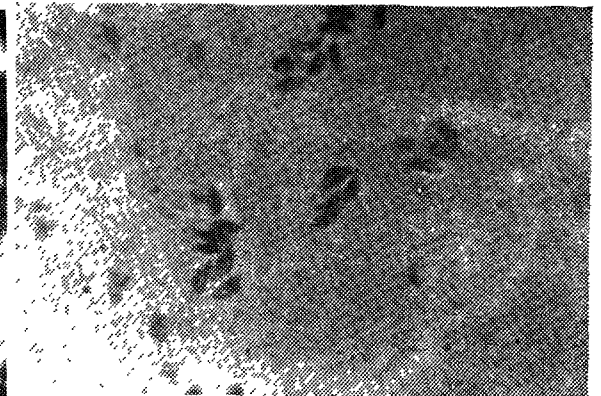


Fig. 2. Free Toxoplasma from peritoneal fluid of an infected mouse. Giemsa staining. Mag. x970.

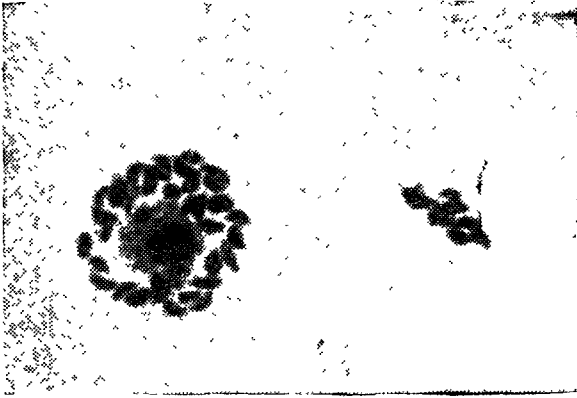


Fig. 3. Toxoplasma from peritoneal fluid of an infected mouse. Some of them are free and others are around or within a macrophage. Giemsa staining. Mag. x970

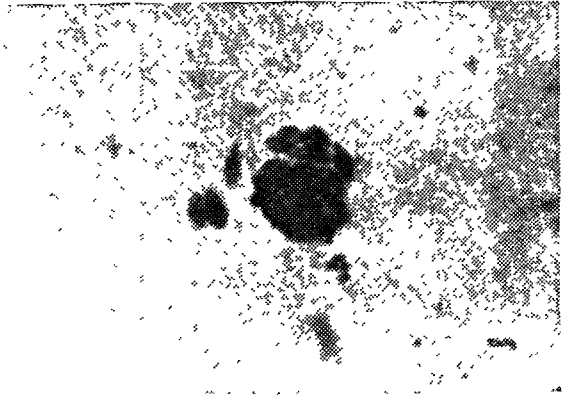


Fig. 4. Toxoplasma from the liver of a mouse. Mag. x970.



Fig. 5. Toxoplasma from the lymph-node of a mouse. Giemsa staining. Mag. x970.

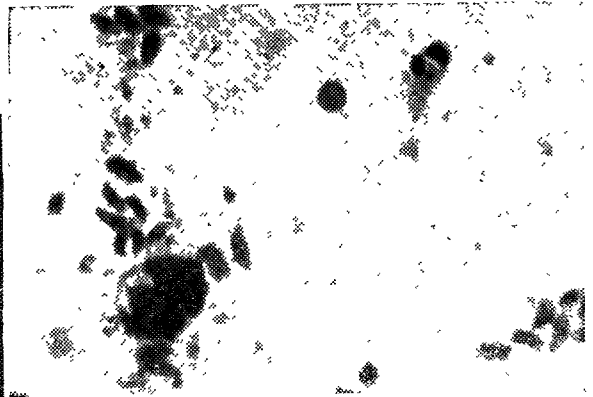


Fig. 6. Toxoplasma from the lung of a mouse in an impression film. Red blood corpuscles provide a criterion for eye-measurement. Mag. x970.

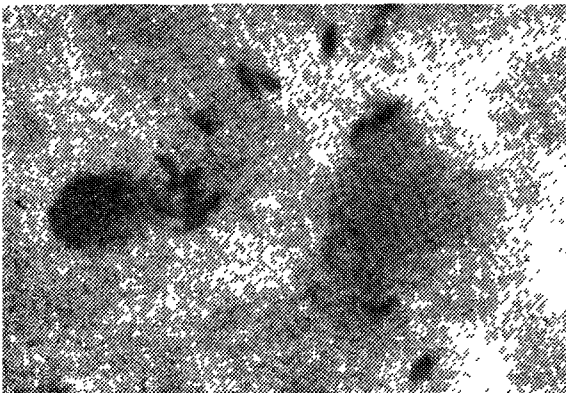


Fig. 7. Toxoplasma from the spleen of a mouse. Giemsa staining. Mag. x970.

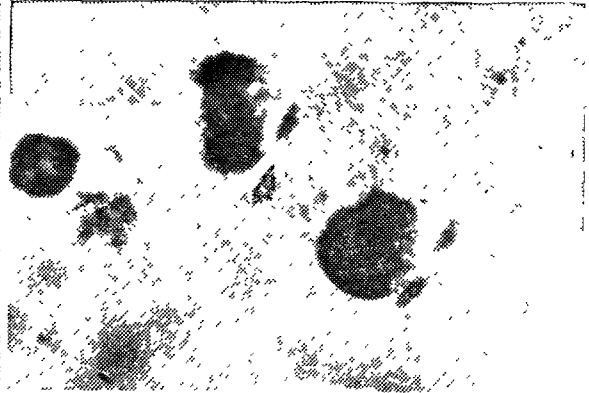


Fig. 8. A mouse died of Toxoplasmosis shows a distended abdomen.