

慢性トキソプラズマ症の治療と Cortisone 注射の影響について

中山 一郎

慶応義塾大学医学部寄生虫学教室

(昭和48年10月22日 受領)

急性トキソプラズマ (Tp) 症の治療についての実験的研究は既に多数の報告があり, 細胞外の増殖型虫体に有効に作用し, これら虫体の殺滅または増殖を抑圧する薬剤が検出されている。しかし, 細胞内虫体, 殊に細胞外に生存するシスト型虫体に作用して殺滅する薬剤は未だ発見されていない。各国の調査成績から温熱帯地の一般健康人の Tp 抗体価陽性者は全世界にわたって広く分布し, その20~30%に検出される。これらの陽性者の大部分はいわゆる不顕性感染者でシストを保有する慢性期の状態であるか, または Tp との何等かの接触をもつた者を示すものである。したがって, これらの陽性者に再発, 再感染が起つた場合アレルギー反応などによる障害の発生する可能性も否定できない。よって, 慢性症の治療に関する研究の必要性が認められる。

Cortisone acetate (Cort) は急性 Tp 症の宿主体内で栄養型虫体の増殖を促進せしめて虫体の著明な増数をもたらすことが認められる。しかし, Cort 注射が慢性感染宿主内シストにどの程度の影響をもつかについては十分には解明されていない現況である。

本文では, まず慢性感染マウスについて Cort 継続注射後のマウスの1) 生存状況と脳内シスト数, 2) 体重の変化, 3) 抗体価の変動, 4) 虫血症出現状況, 5) 強毒株攻撃に対する耐過性の各項目を Cort 非投与マウスのそれらと比較検討した。次いで慢性感染マウスに Cort 注射と同時に抗 Tp 剤の連続投与を開始して, 上記事項について観察し, Cort を注射せず抗 Tp 剤のみの加療マウスと比較検討した。

材および方法

慢性感染マウス: 当教室で繁殖させた雌雄の ICR マウスを性別に関係なく使用した。これらマウスの Tp 初感染時の体重は約20g であつた。Tp 虫体はマウスに対する弱毒 Beverley (Bev) 株および強毒 RH 株を使

用した。Bev 株は Nakayama (1967) の記載した方法によつて得られた栄養型虫体を使用した。Bev 株 1,000~3,000 虫体を腹腔内に注射して, 40~118日経過し元気に生存を続けたマウスを慢性感染マウスとして使用した。これらマウスの実験開始時の体重は24~28g を示した。

薬剤および投与方法: Cort (Cortisone acetate, Merck & Co., Rahway, New Jersey, U.S.A.) を生食水にて稀釈し, その0.1ml 中に0.25mg または0.5mg を含有するように調製し, 所定の間隔において観察期間中継続して慢性感染マウスの両側大腿皮下に交互に注射した。抗 Tp 剤として Sulfamethoxypyrazine (SMP) と Macrolide 系抗生物質の Acetylspiramycin (Asp) の粉末を使用した。それぞれ蒸留水懸濁液として, その0.5ml 中に前者は4mg, 後者は8mg または16mg が含まれるように調製し使用時よく振盪してビニール管附注射器を用いて直接胃内に注入投与した。

検査方法: まず, Cort 注射の慢性感染マウスへの影響を観察するため実験開始前マウスの体重を計量し同時に眼窩静脈洞より0.2ml 余の血液を採取した。採取血液0.1ml は間接赤血球凝集反応(花木・信藤・佐藤, 1963)によつて Tp 抗体価を測定し, 残りの0.1ml 余は虫血症検査に用いた。すなわち, 採血直後の血液を生食水0.5ml 中に注入してよく混和して, そのまま正常マウス腹腔内に注入した。これらのマウスはその後約2週間適時に腹腔内よりの虫体検出を試み, 4週後脳内シストの有無を検することによつて虫血症の有無を決定した。これらの検査は5週の観察期間中各週毎に行い Cort マウスと Cort 非投与マウスとの差異について観察した。

5週生存の Cort 投与・非投与の実験マウスの約半数の脳を摘出して2ml の生食水乳濁液を作製し, その0.2ml 中のシスト数を検しシスト総数を算定した。その平均値を両群について比較した。残りの約半数の実験

マウスは RH 株2,000虫体の腹腔内攻撃接種を行い、接種4週後の耐過生残を検した。耐過生残マウスについては、まず、脳内シスト証明による Bev 株虫体の有無を検し、次いで RH 株潜在の有無を検した。RH 株虫体潜在の検索は Nakayama (1966) が記載した方法によつた。すなわち、上記マウスの脳乳濁液を作り、これを正常マウスの腹腔内に注入した。この場合、RH 株虫体が存在すれば数日中に腹腔内にきわめて多数の虫体が検出され、マウスは1週前後で死亡するが、Bev 株虫体だけ保有した場合は虫体は少数腹腔内に検出され、これらマウスは生存を続ける。よつて、RH 株潜在の有無を知り得る。

次いで、慢性感染マウスに Cort 注射と抗 Tp 剤併用の場合および抗 Tp 剤のみ投与の場合についてその効果を比較検討した。効果判定の手段としては上記したマウスの生残数、体重および Tp 抗体価の変動、虫血症の出現状況、脳内シスト数の各項について検討し、全く無処置の慢性感染対照群と比較することによつた。

成績

慢性感染マウスに対する Cortisone 注射の影響

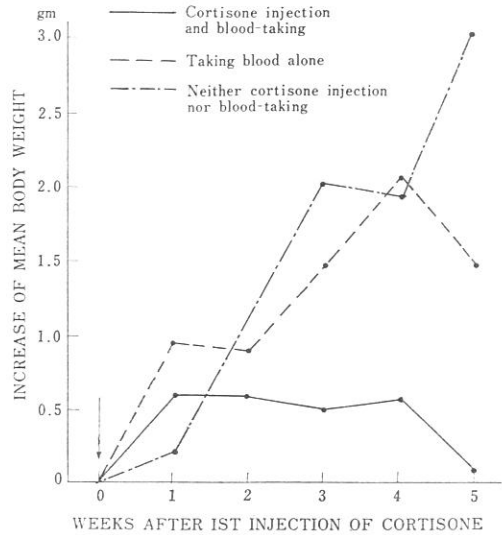
Bev 初感染より40日経過のマウスに Cort 1回量0.25 mg を5週にわたつて隔日皮下注射したところ、Table 1 に示すようにマウスの生残率について Cort 投与・非投与のマウス群間に有意差は認められなかつた。これらすべてのマウスは各週眼窩静脈洞から0.2ml 余の採血をうけたので全く無処置の慢性感染マウスを対照として比較したが、これら3群間に生残率に有意差は認められなかつた。しかし、注射継続5週後摘出した大脳中のシスト数は Cort 投与・非投与群間に著明な差があり、平均シスト数において Cort 投与マウスでは Cort 非投与マウスの3.6倍に達した。

Table 1 Survival and number of cyst in the brain of chronically infected mice after cortisone injection, comparing with that of non-cortisone mice

Period after infection	Daily dose of cortisone	No. of mice exam.	No. of survived mice					No. of cyst in brain		
			1 ^{wk}	2	3	4	5	Mean	Range	
40 days	Exp-1	0.25mg	20	19	18	18	17	17	4,337	1,680~14,340
	Exp-2	—	20	20	20	19	18	18	1,200	40~ 3,960
	Cortral	—	12	12	12	12	12	11	—	—

All the mice were previously inoculated with 3,000 trophozoites of Beverley strain. Approximately 0.2ml of blood was taken from each experimental mouse once a week up to 5 weeks in order to examine for HA titer and parasitemia. Cortol mice received neither cortisone injection nor blood taking. Cortisone was injected subcutaneously every other day for 5 weeks.

実験開始前略等しい平均体重を示す前記3群のマウスの体重の変動を観察した。各週1回の採血と Cort 注射をうけたマウス群は Fig. 1 に示すように体重増加は僅少であつた。Cort 注射をうけず採血されたマウスは4週までに4回計0.8ml 余の採血をうけたが平均体重の増加が無処置群のそれと同程度に認められ、以後は減少した。無処置マウス群は5週後3g の平均体重の増加が認められた。



*Cortisone in dosage of 0.25mg was injected subcutaneously every other day for 5 weeks.

Fig. 1 Increase of mean body weight of chronically infected mice with or without cortisone treatment*

前記群のうち下記2群のすべてのマウスの Tp 抗体価を実験開始前、開始後各週1回測定して群別の平均値を Fig. 2 に示した。Cort 投与マウスと非投与マウ

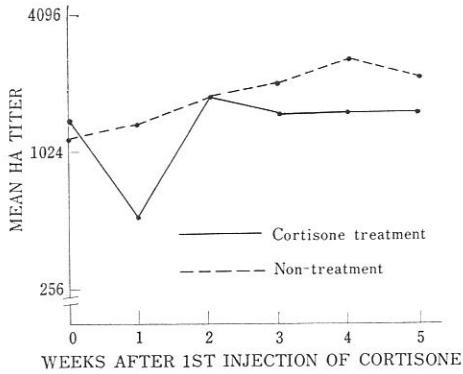


Fig. 2 Comparison of mean HA titer of chronically infected mice with or without cortisone treatment

スとの間に特に著明な差は認められなかったが、前者において多少抗体価低下の傾向が認められた。

虫血症の出現については Table 2 に示すように前記の Cort 投与・非投与マウス群間に著明な差が認められ、Cort 注射後の各週の虫血症出現率は 33~58% の高

率を示した。これに反して Cort 非投与群のそれは 0~20% であつた。また、各週 1 回 5 週計 5 回の検査で同一マウスの虫血症出現の回数 0~1 回のは Cort 投与マウスでは 17 匹中 6 匹、2~5 回のは 11 匹であつた。Cort 非投与群 18 匹中出現回数 0~1 回のは 17 匹で 3 回のは僅かに 1 匹であつた。

Cort 投与・非投与の前記マウスで 5 週間生残したマウスのうちそれぞれ 10 匹・13 匹に強毒 RH 虫体の攻撃接種を行つた。攻撃に耐過したマウス数は両群とも各 5 匹でそれぞれ 50%・39% の生残率を示し特に有意の差とは考えられない。また、これらマウスの RH 虫体潜有については大部分のマウスが RH 虫体を保有し、これまた両群間に特に有意の差は認められなかった (Table 3)。

慢性感染マウスに対する治療

前項で Cort 注射は虫血症の出現率と脳内シスト産生数を増大せしめる結果が得られたので、Cort によつてシストから遊離栄養型虫体の産生をはかり、これら虫体を抗 Tp 剤で殺滅する目的で以下の実験が行なわれた。

Table 2 Comparison of appearance of parasitemia during 5 weeks between chronically infected mice with and without cortisone injection

Times of appearance of parasitemia in each mouse	No. of mice		Appearance of parasitemia on weeks after 1st injection of cortisone						
	Cort-mice	Non-cort-mice	1 ^{wk}	2	3	4	5	Total	
0	1	9	Cort-mice						
1	5	8	No.	11/19*	6/18	9/18	9/17	9/17	44/89
2	5	0	%	58	33	50	53	53	49
3	3	1	Non-cort-mice						
4	1	0	No.	4/20	3/19	3/19	0/18	1/18	11/94
5	2	0	%	20	16	16	0	6	12
Total	17	18							

Cortisone was injected subcutaneously every other day for 5 weeks

* Fraction indicates the number of mice having parasitemia/number of mice examined.

Table 3 Survival of chronically infected mice treated with or without cortisone against RH challenge

Mice used	No. of mice exam.	No. of mice survived after challenge				No. of surviving mice harbouring	
		1 ^{wk}	2	3	4	Bev cyst	RH trophozoite
Cort mice	10	10	5	5	5	5	5
Non-cort mice	13	13	8	7	5	5	4
Control	7	0 (all died of RH toxoplasmosis)					

RH strain in number of 2,000 trophozoites was used intraperitoneally for challenge.

Clean mice which were inoculated with the same inoculum of RH suspension were used as control.

第1, 2, 3群はそれぞれ初感染後75, 103, 118日経過の慢性感染マウスを使用した. 3群とも実験開始とともに SMP 4 mg/day と Asp を併用投与した. Asp は第1群は8 mg/day, 第2および3群は16mg/day を5週連日投与した. Cort は第1および3群はそれぞれ0.25 mg/day および0.5mg/day を隔日注射し, 第2群は0.25 mg/day を1週間毎日注射し, 次週は注射を中止して, これを2回繰り返して行った.

マウスの生残については Table 4 に示すように第1, 2および3群とも Cort と抗 Tp 剤併用例, 抗 Tp 剤のみ投与例, 無処置例の3者間に有意差は認められな

かった. 処置終了の5週後のマウス脳内シスト数は第2群において Cort 投与マウスに Cort 非投与マウスの約2倍に検出されたが, 第1, 3群では上記3者間に検出シスト数の有意差は認められなかった.

脳内シスト産生数の特に多かつた第2群マウスの虫血症の出現を検したところ, Cort と抗 Tp 剤併用例および抗 Tp 剤のみ投与例とも Table 5 に示すように加療後4週の検査期間中虫血症は全く検出されなかった.

上記第2群マウスの抗体価の平均値について加療開始前から加療中にわたる変動を観察した. Cort と抗 Tp 剤併用例20匹の平均値はほぼ4096倍を持続保持し, 抗

Table 4 Survival of chronically infected mice and number of cyst in their brains after the treatments

Group no.	Mice used days after infection	Treatment			No. of mice exam.	No. of surviving mice					No. of cyst in brain		
		Daily dose (mg) of Asp	SMP	Cort		1 ^{wk}	2	3	4	5	Mean	Range	
1	75	Exp-1	8	4	0.25*	28	28	27	23	23	23	640	300~1240
	"	" 2	"	"	—	20	19	18	18	18	18	718	200~1480
	"	Cont.	—	—	—	5	5	5	5	4	4	620	380~980
2	103	Exp-1	16	4	0.25**	20	20	20	20	19	—	2528	40~11720
	"	" 2	"	"	—	20	20	20	20	20	—	1272	280~3480
	"	Cont.	—	—	—	3	3	2	2	2	—	1380	1160~1600
3	118	Exp-1	16	4	0.5*	20	20	20	19	17	17	497	40~1200
	"	" 2	"	"	—	20	20	19	19	19	19	377	40~1480
	"	Cont.	—	—	—	20	20	20	20	20	20	612	40~1800

Asp-Acetylspiramycin SMP-Sulfamonomethoxyprazine Cort-Cortisone acetate

* Cortisone was given every other day up to the end of observation.

** Cortisone was given every day for 1 week and was not given next week, thus the treatment was repeated up to 4 weeks.

Antitoxoplasmic drugs were given every day during the observation period.

Table 5 Parasitemia in chronically infected mice after the treatments of antitoxoplasmic drugs and cortisone

Group no.	Period after infection	Treatment			Before treat	Appearance of parasitemia					
		Daily dose (mg) of Asp	SMP	Cort		Weeks after start of treatment					
						1	2	3	4	total	
2	103 days	Exp-1	16	4	0.25	1/20*	0/20	"	"	0/19	0/79
	"	" 2	16	4	—	1/20	0/20	"	"	"	0/80
	"	Cont.	—	—	—	0/3	0/3	1/2	0/2	"	1/9 (11%)

Asp-Acetylspiramycin SMP-Sulfamethoxyprazine Cort-Cortisone acetate

Asp and SMP were given every day during the observation.

Cortisone was given every day for 1 week and not given next week, thus the treatment was repeated twice.

* Fraction indicates number of mice having parasitemia/number of mice examined.

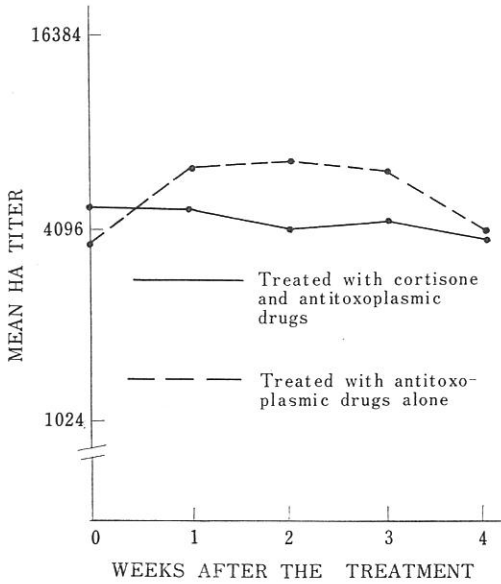
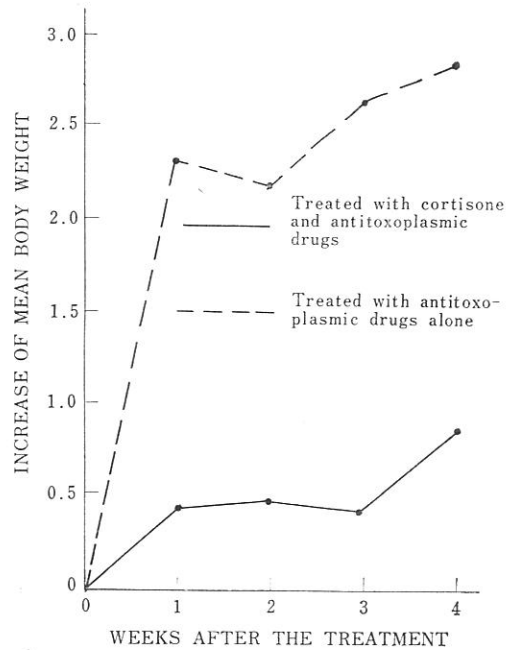


Fig. 3 Changes of mean HA titer of chronically infected mice treated with cortisone and antitoxoplasmic drugs, comparing with that of mice with antitoxoplasmic drugs alone

Tp 剤のみ投与例20匹との間に特に著明な差のない抗体価を保持したが、前者において多少の抗体価低下の傾向が認められた (Fig. 3). なお、個々のマウスについて加療開始前から終了まで5回の検査で毎回16,384倍の高い値を示したマウス数は Cort 併用例で20匹中5匹に認められ、Cort 非投与例20匹は16,384倍が4回、4,096倍が1回のもので3匹であった。また、第3群については観察終了時の5週後に抗体価を検し Table 6 に表示した。これまた各例とも平均値は4,096倍前後の値を示し3例間に特に有意差は認められなかった。

同じく第2群マウスの体重の変動を観察したところ、Cort と抗 Tp 剤併用マウスの平均体重の増量は1g 以下の僅少であり、抗 Tp 剤のみ投与マウスのそれは3g を示し、両者間に著明な差が認められた (Fig. 4).



Mean body weight of mice in both groups was 23.6g and 23.8g respectively at the start of experiment.

Fig. 4 Changes of mean body weight of chronically infected mice after the the treatment of cortisone and antitoxoplasmic drugs, comparing with that of mice treated with antitoxoplasmic drugs alone

考 察

急性 Tp 症に対する実験的治療成績については既に多数の報告がある。感染直後または数日後に Pyrimethamine, Sulfa 剤, Macrolide 系抗生物質の投与を開始し、所定期間継続投与すれば虫体に作用して動物を死から守ることは衆知の事実であるが、動物体内の Tp 虫体を必ずしも根絶するとは限らない。この場合、抗 Tp 剤は遊離した栄養型虫体に作用して、これら虫体を殺滅することは推測されるが、細胞内侵入の虫体にどの程度の影響力をもつかは未だ詳細には解明されてい

Table 6 HA titer of mice in group 3 described in table 4 at the end of observation

Mice treated	No. of mice exam.	HA titer			
		256 X	1024 X	4096 X	16384 X
Crtisone and antitoxoplasmic drugs	17	2	2	10	3
Antitoxoplasmic drugs	19	0	9	8	2
None	20	0	2	13	5

い。しかし、侵入虫体は細胞内で増殖し短時間内に細胞を破壊して脱出し遊離虫体となるので、この時期に形成された免疫抗体と相俟って薬剤の作用をうけ治療目的がほぼ達成されるものと考えられる。これに反して、脱出虫体が直ちに隣接の細胞に侵入して時間的に薬剤との接触が十分でない場合は抗体の影響を考慮した上でも一部の虫体の残存が認められるであろう。青木 (1969) は Acetylspiramycin と Sulfamonomethoxine の併用投与で98%のマウス生存率と95%のマウス内 Tp 根絶率を報告し、Nakayama (1963) の Pyrimethamine 単独投与の成績とほぼ同一の効果を認めている。本実験に使用した Sulfamethoxyprazine について青木 (1971) は急性症に対して Sulfamonomethoxine とほぼ同一の効果を報告している。

慢性 Tp 症に検出されるシストに包蔵される虫体に作用して、シストを死滅せしめる薬剤は未だ発見されていない。本実験では慢性潜在感染マウスに Cort の皮下注射を行ってマウスおよびシストに対する影響を観察した。急性症の場合、Cort は宿主内の虫体増殖を促進せしめる作用を有することは既に明確である (Frenkel, 1957, 1967; 中山ら, 1972)。慢性症の場合、Cort 非投与マウスに比して Cort 投与マウスの既存の抗体価は僅少の低下を示す傾向が認められたに過ぎなかつたが、体重の増加は極めて僅少に止まり個々の例において寧ろ減少を示したものもあつた。強毒株攻撃接種による耐過性は Cort 注射に関係なく、耐過マウスは殆んどすべて攻撃株虫体を潜有していた。すなわち、体重増加の阻止以外に上記の点で Cort 使用の影響は殆んど認められなかつた。しかし、脳内シスト数については Cort 投与マウスで非投与の対照マウスの3.6倍の多数のシストが検出され、しかも、前者において頗る高頻度に虫血症が証明された。上述の抗体価の僅少の低下は Frenkel (1960) の獲得免疫の破壊に起因するという想定に反して、むしろ Cort が追加さるべき抗体産生の阻止を来たす結果と考えた方が無理なく解釈される。通常慢性感染マウス脳内に大小のシストが近接して認められるが、Cort マウス脳内にも同様大小のシストが認められ、しかも、Cort マウスにおいて非投与マウスより遙かに多数のシストが検出される理由として次の想定がなされる。すなわち、慢性感染マウス脳内でシストの出芽様突出による2分裂および破裂によつて遊出した虫体からの新シストの産生が想定され、この現象の出現は Cort 注射によつて頻度を増す (Nakayama, 1973)。また、他方 Cort の作用

の一つとして細胞中の Lysosome 膜を安定せしめて消化酵素の細胞内遊出を阻止することが想定されているが (本間ら, 1972)、これが細胞内虫体の増殖を促進せしめると考えられる。これら兩者相俟って結局虫血症の出現率が増大し脳内に多数のシストが検出されたものと考ええる。

慢性感染マウスの虫血症の出現については既に古く Jacobs ら (1950) は不顕性感染マウスの感染後の期間の短い場合には適当の頻度で検出されるが、3カ月後になるとむしろ稀に虫血症が出現すると述べている。Nakayama (1968) の成績でも同一傾向を示し、虫血症の出現は感染 Tp 株によつて差異があるが感染後3週から25週、例外として1年経過マウスを含む検査成績は9~16%のマウスに虫血症が認められている。この成績は今回の Cort 非投与マウス虫血症出現率とほぼ一致しているが、Cort 投与後は4倍の出現率を示した。これら兩群のマウスに抗 Tp 剤を投与することで Cort 投与・非投与に拘らず虫血症の出現を全く抑圧し得られた。このように虫血症の出現が抑制される事実は虫体の胎児、他臓器への移行の抑制が推定されて興味深い。感染早期の急性症の動物に抗 Tp 剤を使用すれば虫血症出現を抑制する作用のあることは小池 (1969) によつて報告されている。

本実験では抗 Tp 剤使用および Cort 併用投与によつてもシストの根絶は不能であつたが、Cort 投与によつて当然増多すべきシスト数を無投薬の対照マウスとほぼ同程度に抑制し得られた。この事実から抗 Tp 剤は直接シストに作用せず、シスト破壊後遊出する虫体に作用してシスト新生を抑制し得るものと考ええる。したがつて、慢性症の治療については今後生体内でのより強力なシスト破壊の方法を考究する必要がある。

結 語

Bev 株慢性感染マウスに対する Cortisone 注射の影響と加療の実験的検討を行い、次の結果を得た。

- 1) Cort 持続皮下注射によつてマウスの生残率、既存の Tp 抗体価および強毒 RH 株攻撃に対する耐過性は殆んど影響をうけなかつた。他方、Cort 注射によりマウス体重の増加は強力に抑制され、虫血症の出現頻度は著明に増加し、大脳内検出シスト数も著明に増加した。
- 2) 慢性感染マウスに Sulfamethoxyprazine と Acetylspiramycin を抗 Tp 剤として併用投与と同時に

Cort 注射をした場合と抗 Tp 剤のみ投与した場合の効果を検討した。その結果、マウス生残率、抗体価および体重の変動については前項の Cort 単独注射群とほぼ同様な成績が得られた。しかし、大脳内検出シスト数は Cort の注射間隔によつて異なるが、Cort によつて特に多数のシストは検出されなかつた。興味ある所見としては Cort 注射に関係なく加療マウスに虫血症の出現は全くみられなかつた。

3) 結局、上記加療によつて抗体価は加療前と同様に持続保持され、虫血症出現が全く検出されなかつたことから血流による他臓器への虫体移行を防止し、子宮内での胎児への感染を阻止するものとする。

文 献

- 1) 青木豊治(1969) : マウスの実験的急性トキソプラズマ症に対する Acetylspiramycin の治療効果. 寄生虫誌, 21, 109-117.
- 2) 青木豊治(1971) : マウスの実験的急性トキソプラズマ症に対する Sulfamethopyrazine の治療効果ならびに死虫ワクチンの併用効果. 寄生虫誌, 20, 132-138.
- 3) Frenkel, J. K. (1957) : Effects of cortisone, total body irradiation and nitrogen mustard of chronic, latent toxoplasmosis. Am. J. Path., 33, 618-619.
- 4) Frenkel, J. K. (1960) : Pathogenesis of infection of adrenal gland leading to Addison's disease in man: The role of corticoids in adrenal and generalized infection. Ann. N. Y. Acad. Sci., 84, 393-439.
- 5) Frenkel, J. K. (1967) : Adoptive immunity to intracellular infection. J. Imm., 98, 1309-1319.
- 6) 花木琢磨, 信藤謙蔵, 佐藤卯三郎(1963) : トキソプラズマ血球凝集反応の BDB 結合, 凍結乾燥感作血球 (B 抗原) の創製について. 第23回日本寄生虫東日本支部大会記事, 10.
- 7) 本間光夫, 市川陽一, 西海正彦(1972) : 膠原病一副皮質ステロイド剤を中心に. 治療, 54, 563-570.
- 8) Jacobs, L. and Jones, F. E. (1950) : The parasitemia in experimental toxoplasmosis. J. Inf. Dis., 89, 78-89.
- 9) 小池勲(1969) : トキソプラズマ慢性感染動物における Parasitemia について. 大阪市大医学誌, 18, 75-100.
- 10) Nakayama, I. (1963) : Effects of spiramycine on experimental toxoplasmosis in mice. Keio J. Med., 12, 117-125.
- 11) Nakayama, I. (1966) : On the survival of high virulent strain of *Toxoplasma gondii* inoculated intravenously into immune mice. Keio J. Med., 15, 13-23.
- 12) Nakayama, I. (1967) : A method of detection on *Toxoplasma* infection in man. Jap. J. Parasit., 16, 381-388.
- 13) Nakayama, I. (1968) : Investigation on the congenital transmission of toxoplasmosis in chronically infected mice which were re-inoculated during pregnancy. Jap. J. Parasit., 17, 128-138.
- 14) 中山一郎, 青木豊治(1972) : 実験的急性トキソプラズマ症の治療に対するコーチゾン使用の影響. 寄生虫誌, 21, 109-117.
- 15) Nakayama, I. (1973) : Two modes of morphological change of cyst found in the brain of mice chronically infected with Beverley strain of *Toxoplasma gondii*. Jap. J. Med. Sci. Biol. (in press).

AbstractON THE TREATMENT OF CHRONIC TOXOPLASMOSIS IN MICE,
WITH SPECIAL REFERENCE TO THE INFLUENCE OF
CORTISONE INJECTION

ICHIRO NAKAYAMA

(Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan)

Influence of cortisone acetate on mice chronically infected with Beverley strain of *Toxoplasma* were examined by subcutaneous administration of cortisone in dosage of 0.25 mg every other day for 5 weeks. During the course of observation, survival, antibody titer and resistance of mice to the challenge of highly virulent RH strain were not affected by cortisone injection. Occurrences of parasitemia and cyst, however, were found more frequently in the cortisone-treated mice than in the untreated mice, showing slight increase of body weight in the former.

Combined use of sulfamethopyrazine and acetylsprimaycin with and without cortisone injection was examined for the therapeutic effects on the chronic toxoplasmosis. According to the experiment, no parasitemia was found during 4 weeks of observation, but eradication of cyst was impossible showing almost same number of cyst in the brain of treated as well as untreated mice. And also, antibody titer was not apparently affected by the treatment as described.

As a result, the antibody titers already developed in the chronically infected mice was maintained almost invariably after receiving the antitoxoplasmic drugs despite of cortisone injection, and parasitemia in them did not appear during the observation period. Therefore, dissemination of parasites to fetus and healthy organs through blood stream seems to be inhibited after the treatment.