

# 寄生虫免疫에 관한 考察

韓 台 愚

家畜衛生研究所

## 緒 論

人口 및 家畜數의 增加로 寄生虫病의 樣相도 달라져 가고 사람과 家畜에 對해서 輕重의 疾病을 일으키며 또 傳染을 시키기 때문에 特別 큰 問題로 臺頭되고 있으며 在來 vaccine接種으로서는 容易하게 免疫反應이 나타나지 않는다. 따라서 弱毒化株 死虫 Homo-genate 可溶性抽出物 등의 vaccine은 어느 것이나 그 나름대로의 防禦力을 產生시켜 感染을 防禦하지만 異種의 寄生虫 또는 非特異的인 抗原을 使用한 免疫에 있어서도 防禦 免疫을 產生할 수가 있다.

寄生虫感染症은 熱帶 및 亞熱帶에 사는 사람에게 대해서는 健康上 많은 障害을 가져오게 한다. 其他地域에 있어서도 그 被害는 輕하다고는 하나 至大한 問題로 되어 있다. 또 이 地球上의 生을 營爲하는 家畜에 對해서도 그 健康에 큰 威脅이 아닐 수 없다. 많은 virus性 및 細菌性疾患의 豫防에 寄與하는 vaccine은 寄生虫感染症에 對해서만은 그다지 効果가 없는 것으로 되어 있다. 그 原因의 하나는 많은 寄生虫이 宿主의 免疫反應과 共存할 뿐만 아니라 많은 경우 이것을 回避할 수 있게 進化되어 있다는 事實이다. 오늘날 사람의 重要 寄生虫病에 對한 vaccine開發은 醫學部門에 있어서는 큰 자극제로 되어 있고 이 目的을 爲해서 莫大한 研究豫算과 努力이 集中되어 온 것도 周知의 事實이다. 이러한 開發 刺戟劑는 많은 點에서 癌에 對한 vaccine의 開發과 比較할 수 있는 것으로서 問題點은 서로가 類似한 데가 있다. 그러므로 가까운 時日內에 뭔가 解決策이 나올 것이라고 期待가 된다. 寄生虫感染症의 免疫 및 vaccine에 因한 免疫法 및 테마는 이 特殊한 免疫反應 그 自體가 理解가 아니되면 有效한 vaccine은 開發할 수가 없다. 그러므로 寄生虫感染症의 免疫은 많은 심포지움 또 成書의 테마로서 報告發表되어 있다. 여기에서는 이 疾

病에 對한 醫學과 獸醫學의 研究分野에서 過去 2—3年 間에 걸쳐 行해진 研究成果를 要約해서 들이켜 생각해 보기로 한다.

寄生虫免疫에 對해서는 必히 獲得하는 것이나 그 抗體 產生이 難하고 또한 不完全한 것이 많다. vaccine에 因한 豫防接種의 目的은 이러한 自然의 免疫을 흉내낸 것이 아니고 이것을 더욱 더 改善하는 方向으로 目標을 삼고 있다. 이러한 것을 말할 수 있는 것은 自然的으로 獲得한 免疫反應은 免疫病理學的인 損傷과 關連된 것이 많고 또 그 寄生虫이 宿主體內에 계속 存在하는 것과 關連이 되어 있다. 그러므로 感染防禦의 役割을 하는 抗原을 免疫病理學的인 損傷을 만들어내는 抗原에서 明確히 分離하고 이것으로 因해서 그 後의 感染源이 되고 있는 殘存虫體를 排除하는 것이 더욱 重要하다. 理想的인 vaccine이라고 하는 것은 實際에 感染防禦免疫反應을 자극하는 虫體의 構成成分을 抽出한 것이며 될 수 있으면 化學적으로 合成이 可能하고 그 單獨으로 또는 擔體分子와 같이 使用할 수 있는 것이 좋다. 그러나 이러한 程度까지는 아직 오지 않았다. virus性 및 細菌性 疾患에 對해서 第一免疫性이 좋은 Vaccine도 病原體全體를 不活化 乃至 弱毒化한 것이다. 寄生虫感染症에 對해서는 이러한 Vaccine을 여러 가지로 試驗하고 있지만 問題가 매우 復雜하고 좋은 成績이 나오지 않으므로 여러 가지 方法을 應用하여 免疫方法을 研究하고 있다.

## 弱毒化寄生虫(Attenuated Parasites)

初期에 使用한 細菌 Vaccine은 弱毒化生菌을 使用한 것으로 免疫을 產生할 수 있는 程度로 生存할 수 있는 것이지 病을 일으킬 수 있는 힘을 가진 菌은 아니었다. 많은 寄生虫은 複雜한 生活環을 가지고 있기 때문에 研究하는 사람은 生體에 害가 될 때까지 發育되는 것을 避하기 爲해서 感染期의 寄生虫을 利用하는 것을 생각해

**Table 1** Number of Worms Developing from 4000 *D. viviparus* Larvae in 'Immune' and 'Susceptible' Calves

Group	Calf No.	No. of Worms
Control (Susceptible)	1	825
	2	865
	3	1425
	4	1788
	5	992
	Mean	1188
Calves with Previous Experience of the Disease (Immune)	6	27
	7	4
	8	15
	9	2
	10	9
	Mean	11

**Table 2** Double-vaccination Experiment Results  
Clinical, parasitological and pathological results when 10 vaccinated\* and 10 control calves were each challenged with 10000 *D. viviparus* larvae and killed 33 d later

	Vaccinated Calves	Control Calves
Mean Respiratory Rate/min before Autopsy	40	72
Mean % Weight Gains	17.3	5
Mean No. Larvae/g Faeces	0	454
Mean No. Worms at Autopsy	0	897
Mean Lesion Score of Lungs	0.2	7.2

\* Two doses of irradiated larvae with a six-week interval between.

**Table 3** Results of Immunization of Lambs by Oral Vaccination with *H. contortus*

Lot No. (5 lambs per lot)*	Vaccination				Challenge Exposure			
	Age (days)	Weight (kg)	PCV (%)	EPG	Age (days)	Weight (kg)	PCV (%)	EPG
1	107	29.6	36.2	0	134	36.0	31.6	0
2	107	33.3	34.2	0	134	39.8	26.6	0
3	106	30.7	35.2	0	133	36.6	27.6	1,350
4	106	29.3	36.0	0	133	33.6	19.0	14,570
5	105	32.5	34.0	0	132	35.9	17.6	4,110
6	167	41.1	33.0	0	192	46.4	25.4	2,897
7	166	38.5	33.3	30	191	44.2	31.7	0

Postchallenge Period\*\*

Lot No. (5 lambs per lot)	35 days				70 days				112 days			
	Age (days)	Weight (kg)	PCV (%)	EPG	Age (days)	Weight (kg)	PCV (%)	EPG	Age (days)	Weight (kg)	PCV (%)	EPG
1	169	41.0	30.2	0	204	45.8	33.2	0	246	50.0	34.8	0
2	169	43.9	25.8	2,270	204	48.5	30.6	60	...	...	...	...
3	167	41.3	27.4	5,160	203	45.0	28.6	240	...	...	...	...
4	168	36.5	24.4	6,120+	203	39.4	29.4	9,600+	...	...	...	...
5	170	37.8	23.7	13,800	203	44.0	31.7	50	...	...	...	...
6	196	47.3	23.6	5,070	238	51.9	32.8	510	...	...	...	...
7	195	45.8	30.6	0	237	48.7	35.0	240	...	...	...	...

PCV=Blood packed cell volume. epg=No. of *H. contortus* eggs per gram of faeces. See Table 1 for treatment of lambs: lot 1=nonchallenge-inoculated, nonvaccinated control: lot 2 and 7 =challenge-inoculated, nonvaccinated controls: lot 3= vaccinated (1 dose). challenge-inoculated principal: lot 4= vaccinated (2 doses), challenge-inoculated principal: lot 5 and 6= vaccinated (4 doses), challenge-inoculated principles. \*\*Two lambs in lot 5 died 4 and 6 days, respectively, after challenge inoculation: data on these lambs are not included in the postchallenge values. + Due to a single lamb with a high fecal egg count.

**Table 4** Number of Worms Recovered from Mice Challenged Eight Weeks after a Single Exposure to 200 Irradiated Cercariae

Group Number	Number of Mice	Immunizing Exposure		Challenge	Mean Number of Worms	Recovery(%)
		Number of Cercariae	Irradiation (rep)	Number of Cercariae		
I	35	—	—	200	52	26.0
II	48	200	950—2000	—	20	10.0
III	50	200	950—2000	200	18	9.0
IV	97	200	2500—10000	200	26	13.0
V	40	200	12500—40000	200	45	22.5

**Table 5** Worm Burden, Percent Mortality, and Egg Passage in Monkeys Challenged 30 Days after Weekly Exposures to Irradiated Cercariae

Exp. No.	Group No.	No. of Monkeys	Immunizing Exposures		Challenge		Average Time of Survival(d)	Time btw. Challenge and Necropsy (d)	Worms recovered		MNEP-GF
			No. of Cercariae	Irradiation (rep)	No. of Cercariae	Deaths			Mean No.	(%)	
1	I	5	5×5000	4000	1000	0/5	—	60	179	17	18
	II	5	—	—	1000	1/5	44	60	352	35	64
2	III	5	5×5000	2500	4000	0/5	—	126	184	5	29
	IV	5	5×5000	4000	4000	2/5	75	90	836	21	112
	V	5	5×5000	10000	4000	2/5	61	90	686	17	191
	VI	15	—	—	4000	15/15	52	—	1076	27	207
	VII	4	—	—	450	0/4	—	124	101	22	45
3	VIII	5	1×25000	4000	4000	2/5	61	83	1321	33	145
	IX	4	—	—	4000	4/4	50	—	1101	28	159
	X	4	—	—	350	0/4	—	63	87	26	33

\* Mean number of eggs/g of faeces.

냈다. 이러한 방법은 대부분 성공을 거두었으며 특히 感染期の 照射虫體를 利用한 蠕虫感染에 對한 vaccine은 成功하였다. 더욱 더 두드러지게 좋은 成績을 얻어 實際 應用한 것은 牛肺虫(*Dictyocaulus viviparus*)에 對한 vaccine이다. 이 照射子虫을 利用한 Vaccine은 市販되 었으며 英國에 있어서도 20年前까지는 感染된 牛의  $\frac{1}{3}$ 까지는 屠殺處分한 寄生虫病에 對해서 永續性免疫을 부 여할 수 있게 되었다. 이와 같이 有效한 Vaccine은 羊의 糸狀肺虫(*Dictyocaulus filaria*) 또는 犬鉤虫(*Ancylostoma caninum*)에 對한 開發이다. 그러나 後者は 免疫性과는 無關係한 理由로서 널리 利用되지 않았다. 照射子虫은 이들 以外도 實驗的으로 多數의 線虫類에 利用되었고 仔羊을 除外한 羊의 捻轉胃虫(*Haemonchus contortus*), 羊 및 一部仔羊에 對한 蛇狀毛樣線虫(*Trichostrongylus colubriformis*), 원숭이의 *Brugia malayi*, 개의 犬糸狀虫(*Dirofilaria immitis*), 쥐의

*Litomosoides carini*가 있다. 照射虫卵이 家禽의 毛細 線虫(*Capillaria obsignata*)의 感染防禦에 有效한 것이 알려져 있다. 住血吸虫(*Schistosoma* spp.)의 凍結保存照射 cercaria 또는 子虫(*Schistosomula larva*)을 使用 해서 動物의 住血吸虫에 對한 免疫을 주는 것으로 成功 하였다 한다.

現在 家畜에 對한 住血吸虫症에 對한 免疫을 賦與하는 것이 可能하게 되어 있고 羊의(*Schistosoma mattheei*) 및 牛와 羊의 牛住血吸虫(*S. bovis*)에 對한 野外實驗에서도 成功을 거두었다. 다른 한편 이 방법은 羊에 對한 肝蛭(*Fasciola hepatica*)의 免疫에서는 全혀 成功을 보지 못하고 있다. 그러나 牛의 肝蛭에서는 조금 效果를 認定한데 不過하다. 原虫에서는 多種類의 말라리아 寄生虫에 對한 免疫을 產生시키는데 照射 sporozoit가 널리 利用되고 있으며 사람에 있어서 몇개의 實驗에서는 어느 程度 成功을 거둔 예도 있고 失敗한 예도 있

**Table 6** Results of Immunization with Antigen Fractions from *Schistosoma mansoni*

Immunizing Antigen	Animals Per Group	Cytotoxic Antibody Activity ( $\bar{x} \pm SE$ )		No. Challenge Cercariae	No. Challenge Worms Recovered ( $\bar{x} \pm SE$ )	
		Immunized	Controls		Immunized	Controls
Whole Worm Homogenate (WH) with:						
FICA*	10 mice	17.6 $\pm$ 1.7	1.5 $\pm$ 0.3	50	14.4 $\pm$ 2.2	10.8 $\pm$ 1.8
Alum+B. pert. +	10 mice	39.3 $\pm$ 1.9	1.1 $\pm$ 0.5	50	9.2 $\pm$ 1.3	10.1 $\pm$ 0.9
BGC <sup>+</sup>	10 mice	52.4 $\pm$ 5.2	20.9 $\pm$ 1.7	50	13.2 $\pm$ 1.8	13.3 $\pm$ 1.9
Freeze-thaw Extract (FT):						
1.0 mg §	6 mice	5.2 $\pm$ 1.4	1.0 $\pm$ 0.4	50	11.8 $\pm$ 2.8	15.6 $\pm$ 1.2
2.5 mg §	6 mice	6.1 $\pm$ 2.1	1.0 $\pm$ 0.4	50	19.3 $\pm$ 1.9	15.6 $\pm$ 1.2
5.0 mg §	6 mice	46.3 $\pm$ 15.1	1.0 $\pm$ 0.4	50	17.0 $\pm$ 2.9	15.6 $\pm$ 1.2
7.5 mg	6 g. pigs	45.0 $\pm$ 2.4	1.0 $\pm$ 0.4	400	65.2 $\pm$ 8.1	61.0 $\pm$ 11.6
3M KCl Extract:						
Exp. #1**	10 mice	16.7 $\pm$ 1.4	2.1 $\pm$ 0.3	100	22.7 $\pm$ 2.4	31.0 $\pm$ 2.9 (27%) <sup>++</sup>
Exp. #2**	10 mice	7.7 $\pm$ 1.9	4.7 $\pm$ 0.8	50	12.3 $\pm$ 2.7	13.8 $\pm$ 2.9
Exp. #3 <sup>+++</sup>	6 g. pigs	26.1 $\pm$ 3.6	2.4 $\pm$ 0.3	400	64.5 $\pm$ 13.4	61.0 $\pm$ 11.6
Cercarial Exoantigen (CXO):						
Exp. #1 § §	10 mice	15.4 $\pm$ 3.5	2.4 $\pm$ 0.8	100	30.2 $\pm$ 2.9	57.7 $\pm$ 3.6 (48%)
Exp. #2 § §	10 mice	4.3 $\pm$ 0.8	1.6 $\pm$ 0.6	50	20.2 $\pm$ 1.5	20.9 $\pm$ 1.6
Exp. #3 § §	10 mice	3.8 $\pm$ 0.7	3.7 $\pm$ 0.4	50	16.6 $\pm$ 2.7	19.7 $\pm$ 2.2

\* Mice were injected subcutaneously (sq) with 1.0mg WH in Freund's incomplete adjuvant (FICA) on days 1, 4, and 7. They were injected intraperitoneally (ip) with 1.0 mg WH alone on days 10 and 38; the challenge infection was administered on day 46.

+ Mice were injected (ip) with 1.0mg WH mixed with alum on days 1, 4 and 7. Intraperitoneal injections of 1.0mg of WH alone were administered on days 10 and 38; the challenge infection was administered on day 46. *Bordetella pertussis* vaccine was given (ip) on day 8.

+<sub>+</sub> An intradermal injection of WH (1.0mg) along with BCG was given on day 1. WH (1.0mg) was again injected (ip) on days 4, 9, and 18. BCG alone was injected intradermally on day 15. The mice were exposed to challenge cercariae on day 34.

§ Mice were injected (sq) with FT incorporated in Freund's complete adjuvant (FCA) on day 1, and FT alone (ip) on days 14, 18, 21, and 35. The total doses indicated were divided equally between injections. The mice were challenged on day 41.

|| Each guinea pig was injected (sq) in footpads and nuchal region with 1.5mg FT in FCA on day 1. Intraperitoneal injections of 2mg of FT mixed with alum were given on day 13. Injections of 1.0mg FT (ip) were given on days 16, 18, 21, and 38. The challenge infection was administered on day 44.

\*\* Ten mice were injected (sq) with 500 $\mu$ g of 3M KCl extract incorporated in FICA on days 1 and 14, 3M KCl extract (500 $\mu$ g) alone was injected (ip) on days 8, 21, 27, and 31. These mice and controls were challenged on day 36 and perfused 7 weeks later.

++ Figures in parentheses are percent reduction of challenge worms in immunized animals.

+<sub>+</sub> Six guinea pigs were injected (sq) in the footpads and nuchal region with 1.5mg of 3M KCl extract in FCA on day 1. Intraperitoneal injections of 1 mg of 3M KCl extract without adjuvant were given on days 16, 18, 21, and 38. The challenge infection was given on day 44, and the guinea pigs were perfused 7 weeks later.

§ On day 1500 $\mu$ g/mouse of CXO in FCA was injected (sq.) CXO alone was injected (ip) on day 12 (200 $\mu$ g), and on days 25 and 33 (100 $\mu$ g). CXO (200 $\mu$ g) mixed with alum was injected (ip) on day 12. The mice were challenged on day 46 and perfused 7 weeks later.

다. coccidium의 照射 Oocyst도 免疫을 產生시키나 非處理 Oocyst를 少数 攝取할 때 생기는 免疫力價 以上으로 오르지 않는다 한다. 照射한 營養型虫體(tropozoit)를 使用해서 생쥐의 *Toxoplasma gondii*의 感染防禦力은 부여하는 것은 可能하며 이와 같이 照射 amastigote 또는 *Trypomastigote*를 使用해서 *Trypanosoma cruzi*에 對한 免疫을 부여할 수가 있었다. 寄生虫을 培養하거나 異常한 宿主中에 生存시켜서 弱毒化시킬 수가 있다. Coccidium(*Eimeria*屬)의 鷄胎兒培養弱毒化株를 使用해서 닭의 强毒株로부터 防禦하는데 成功한 例도 있다. 또 培養 *Theileria parva*를 牛진드기에 媒介되는 것을 防止한 例도 있다. 住血吸虫(*Schistosoma mattheei*)의 蠟스타 順化株로서 羊의 感染症을 防止한 例도 있다.

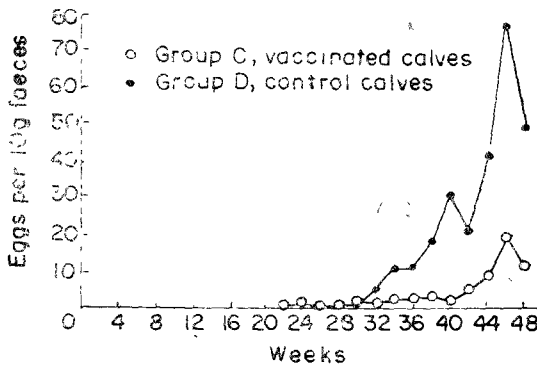


Fig. 1 Faecal egg counts in vaccinated and control calves (groups C and D)

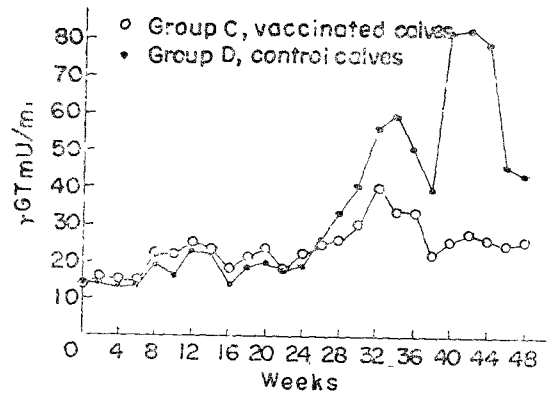


Fig. 2 Serum  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ GT) levels in vaccinated and control calves (groups C and D)

### 死虫과 호모지네트(Homogenate)

一般死虫 또는 homogenate 均等質은 生虫에 比해서 防禦免疫反應을 일으키는 힘이 弱하고 現在 이들 vaccine은 adjuvant(抗原性增強物質) 또는 多量의 寄生虫 抗原을 必要로 하는 兩者의 缺點때문에 苦惱하고 있으며 또한 그 大部分은 그다지 防禦免疫反應을 일으키지 않는다. 全部는 아니지만 그 大部分 寄生虫에 對해서 그 寄生虫 全體 또는 homogenate를 投與함으로써 어느 程度의 防禦力을 부여하는 것은 의심할 여지가 없으나

Table 7 Effect of Physico-chemical Treatments on the Immunogenicity of *Trichuris muris* Male Antigen (Number of larvae recovered from vaccinated mice 9 days after challenge expressed as a % of control+mean recovery).

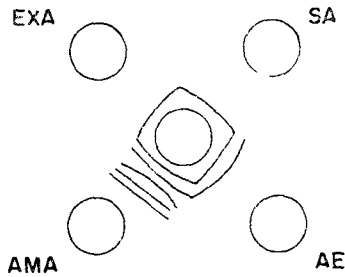
Treatment	Mean	SD	Treatment	Mean	SD
Heat (100°C, 5 min)	13.2*	7.6	Pancreatin	64.0**	20.7
Acid Hydrolysis	11.5*	14.0	Trypsin	66.6**	30.8
Pepsin	31.0*	22.0	Pancreatin and trypsin		
Pepsin Control	21.0*	17.7	control	17.3*	10.1
Periodate	1.8*	3.1	Mercaptoethanol	86.0**	13.0
Delipidization	23.2*	6.2	TCA supernatant fluid	96.9**	26.7
DNAase	17.9*	11.7	TCA ppt.	55.0*	24.1
DNAase Control,	15.4*	8.0	Alkaline hydrolysis	79.0**	10.9
Control Male Antigen	9.0*	6.6			

Wilcoxon Test: \* P < 0.001, \*\* N.S.

\* Control mice received Freund's incomplete adjuvant and saline.

이것이 좀 더 優秀한 抗原이면 少量을 投與해도 그 防禦效果를 達成할 수 있을 것이라고 推測이 된다. 이러

한 方法으로 感染防禦의 成功한 例는 線虫類로서는 蛇狀毛樣線虫(*Trichostrongylus colubriformis*), 鼠鞭虫



**Fig. 3** Diagrammatic representation of immunodiffusion of *Trichuris muris* antigen preparations against rabbit anti-whole worm antiserum. EXA, 'Exo' antigen; SA, stichosome antigen; AMA, antigen prepared from adult males (whole worm); AE, antigen prepared from adult males (anterior end only).

(*Trichuris muris*)이 있으며 흡虫類로서는 만송住血吸虫(*Schistosoma mansoni*) (照射 세루카리아를 사용한 것처럼 充分한 것은 아니었다.) 肝蛭이 있으며 條虫類에서는 猫條虫(*Taenia taeniaeformis*), 無鉤條虫(*T. saginata*)이었다. 이들의 研究는 大部分이 初回實驗에서 成功을 하고 뒤이어서 이것에 關與되는 抗原自體의 分離精製 등의 實驗을 하고 있으며 이 Approach法은 一見 成功한 것처럼 보이나 現在에 있어서 感染防禦에 失敗한 것이 大部分이며 決定的인 成績은 얻지 못하고 있다. 原虫分野에 있어서도 虫全體 또는 homogenate에서도 感染防禦免疫이 成立하고 이들 中에서도 가장 有望하다고 보이는 것은 malaria merozoit를 사용한 vaccine 이다. 이 vaccine은 원숭이의 *Plasmodium knowlesi* 또는

원숭이 狻猴種에 人 malaria原虫 *P. falciparum*에 對한 試驗에서는 有效하였으며 凍結乾燥 또는 凍結해도 安全性이 좋고 抗原性이 變化하지 않으나 效果를 올리기 爲해서는 Freund의 完全 adjuvant를 添加하지 않으면 아니되는 缺點이 있다. 培養原虫의 虫全體 또는 파괴한 虫體로서 만든 vaccine은 생쥐의 *Trypanosoma cruzi*의 不完全防禦가 可能하나 攻撃後에 顯性 또는 亞顯性的 感染이 보인다. adjuvant로서는 사포닌을 添加한 血中 *Trypanosoma* 死虫을 使用하여 *T. cruzi*에 對한 感染防禦도 可能하다. *Trypanosoma brucei* 또는 *T. gambiense*의 homogenate 또는 分割을 使用해서 防禦免疫을 發生할 수 있으나 이것과 같은 效果를 가지는 抗原을 表面被膜(surface coat)에서 抽出이 可能하다 한다. 닭의 Leucocytozoon原虫에 있어서 SPF 닭에 sporozoite를 接種 13~14日 出血死 直前에 鷄體에서 採取한 內臟을 2.5倍 乳劑液을 만들어 數回 凍結 融解濾過하여 0.5% formalin添加後 氷室에 7日間 靜置 不活化시킨 後 aluminium gel 또는 후로인드의 完全 adjuvant를 加해서 試驗한 vaccine을 2回 接種하면 어느 程度의 感染防禦를 할 수가 있었다. 그러나 이들 vaccine의 抗原性變異라는 問題를 解決한 試驗成績은 하나도 없다.

#### 可溶性寄生虫抗原

寄生虫抽出物을 使用하는 方法은 虫全體를 使用하는 方法보다 더 많은 利點을 가지고 있으며 몇 가지 例에서는 이러한 抽出物에서 有效하여 安全한 vaccine을 만들어 낼 수 있는 希望의인 것도 있다. 그것은 아마 酵素라고 생각되는 매우 免疫原性이 강한 物質이며 몇 종류 의 線虫類의 前部腺(anterior glands)에서 抽出되었으

**Table 8** Prepatent Periods, Percent Survival and Maximum Parasitemias in *Macaca mulatta* Monkeys Immunized with S-antigens of *Plasmodium knowlesi* Prior to Sporozoite Challenge with the Homologous Parasite

Group	Number of Animals	Total mg of antigen	Prepatent Period (No. of Days)		Dead Animals	Mean Day of Death	Percent Survival	Maximum Parasitemia*		
			Range	Mean				Mean Day	Para./ $\mu$ l( $\times 1,000$ )	
									Range	Mean
I	6	0.15—1.5	5—7	5.8	4	7.0	33	6.0	80—140	110
II	11	10—20	5—8	5.9	4	8.8	64	8.4	100—440	260
III	5	30—40	7—9	7.4	1	8.0	80	8.0	120—360	250
IV	8	50—60	5—8	6.1	6	8.2	25	8.5	200—400	300
V	6	90—120	5—7	5.5	4	7.8	33	9.0	200—280	240
VI	4	None <sup>+</sup>	5—5	5.0	3	8.0	25	7.0	1,000	1,000
Control	14	None	5—9	6.4	8	7.8	43	8.7	32—920	565

\* Surviving monkeys only.

<sup>+</sup> Given Freund's adjuvant only.

**Table 9** Results of the Immunising and Challenge *T. annulata* Infections in Calves Medicated with Chlortetracycline at 16mg/kg Body Weight for Varying Periods (four, eight of 16 days) after the Immunising Infection. (The calves were challenged 50 days after the immunising infection in groups 1 to 4 and after 73 days in groups 6 and 8. The infected tick species used was *H. anatolicum* in groups 1 to 5 and *H. dromedarii* in groups 6 to 9)

Group	Immunising Infection					Challenge Infection					Result
	Number of Calves	Duration of Medication (Days)	Number of Ticks Fed	Mean Pre-patent Period (Days)	Calves Died	Number of Calves	Number of Ticks Fed	Mean Pre-patent Period (Days)	Number Dead		
1	5	4	10	13	Nil	5	10	No fever	Nil	Solid Immunity	
2	5	8	10	13.6	Nil	5	10	" "	Nil	" "	
3	5	16	10	14.2	Nil	5	10	" "	Nil	" "	
4	5	Unmedicated	10	11	3	2	10	" "	Nil	" "	
5	4	—	—	—	—	4	10	10.5	2	Acute Infection 10—11 days after Challenge	
6	4	8	30	12.5	Nil	4	30	No fever	Nil	Solid immunity	
7	4	16	30	13.2	Nil	4	30	" "	Nil	" "	
8	3	Unmedicated	30	10.3	2	1	30	" "	Nil	" "	
9	3	—	—	—	—	3	30	9.7	2	Acute Infection 9—10 days after Challenge	

며 이것보다 더 廣範圍한 研究가 行하여진 旋毛虫 (*Trichinella spiralis*)에서는 mg 單位 微量으로 생쥐를 攻撃하는데 防禦할 수 있었다. 이와 같은 結果는 鼠鞭虫의 스테코소루 抽出物을 使用해서도 같은 結果를 얻을 수가 있었다. 豚回虫(*Ascaris suum*) 및 蛇狀毛樣線虫의 可溶性抗原도 guinea pig에서 그 防禦力을 認定하였다. 吸虫類 子虫의 分泌物도 防禦抗原의 根源이 된다. 子虫을 *in vitro*에서 培養해서 만든 抗原은 仔牛의 無鉤條虫 및 仔羊의 羊條虫(*Taenia ovis*)의 感染防禦에 成功하였다. 肝蛭에서도 防禦抗原으로 쓸 수 있는 分泌物이 確認되었다. 더 많이 研究되고 特徵있는 原虫性抗原으로서 Africa의 *Trypanosoma* 특히 *Trypanosoma brucei*의 表面被膜을 使用한 것이 있다. 이들 抗原은 免疫原성이 大端히 強하고 그 生化學的 特徵이 잘 알려져 있으며 人工的 合成이 可能하다고 생각된다. 그러나 抗原의 變異 때문에 效果的 Vaccine開發이 大部分 不可能하게 되는 것이 遺憾이다. 이들 以外的 原虫에서 抽出되는 抗原이 어떻한 可能性을 가지느냐 하는 것은 推測하기 困難하나 *Plasmodium knowlesii*에 感染된 원숭이의 血清中에 보이는 可溶性抗原은 어느 程度까지는 免疫抗體를 產生한다.

**病進行을 抑制한 狀態의 感染  
(Controlled Infection)**

寄生虫感染症 특히 原虫으로 因한 效果的인 vaccine을

開發하는 데는 여러 가지 問題點이 있으므로 많은 사람에게 vaccine의 必要性을 疑問視當하고 있으며 少數의 寄生虫感染을 露出시켜 藥物로 病的 進行을 抑制한 狀態로 感染시키므로 自然免疫을 獲得할 수 있는 餘地를 利用한 方法을 만들어냈으며 醫學分野에서는 이러한 實驗的으로 感染시킨다는 것은 좋지 않은 方法일지 모르나 獸醫學分野에서 특히 *coccidium*症 및 *Piroplasma*症에 있어서 는 그 可能性이 엿보였다. *Eimeria*屬의 感染症은 普通進行을 어느 程度로 停止(self limiting)하고 어느 一定期間 少數의 Oocyst를 주면 強한 免疫이 成立된다고 한다. 이러한 controll된 狀態의 感染에서는 感染+化學藥劑에 對한 豫防보다 더욱 優秀한 免疫이 產生되었다. 原虫保有 血液을 接種함으로써 진드기로 因한 소의 感染에 對한 抵抗性을 賦與할 수가 있었으나 이 現象은 아직 確實히 解明되지 않은 原虫의 生物學的 特性에 因한 것이다. 그러나 이 方法으로 成功해서 原虫保有 血液을 vaccine으로서 市販하게 되었다. *Babesia argentina*, *B. bigemina*를 感染시키고 同時에 amidocarb를 投與해도 效果的인 防禦免疫을 賦與할 수가 있었다 한다. 소의 *Theileria* 症 특히 *Theileria parva*에 因한 東海岸熱은 人工的으로 感染시킨 後 同時에 oxytetracycline으로 治療함으로써 免疫을 賦與할 수가 있었다. 野外實驗結果에 依하면 이 方法은 有效하다고 한다. 이 方法은 *T. annulata*에 對해서도 有效하였다. 感染과 治療의 組合으로서의 方法中 좋은 成績을 나타낸 것은 嚙齒類의 *Trypanosoma*

**Table 10** The Characters of Immunising and Challenge *T. annulata* Infections

Group	Immunising Infection Regional Parotid lymph Node						
	Mean Duration of Fever (Days)	Mean Maximum Fever (°C)	Mean Duration of swelling (Days)	Mean Proportion Lymphocytes Parasitised (%)	Mean Maximum Parasitaemia (%)	Mean Hb Decrease (%)	Mean PCV Decrease (%)
1	8.6	40.7	17	1	1.6	31.7	35.4
2	4.8	40	13.4	<1	1.4	21.3	21.4
3	3	39.7	9.3	"	<1	19	20.3
4	14	41	19.6	12.4	20	46.2	49.6
5	—	—	—	—	—	—	—
6	8.2	40.5	13.3	<1	1.7	21.8	23.1
7	7	40.2	9.5	"	<1	20.7	24.4
8	20	41.4	19.3	18.3	41.7	60	67
9	—	—	—	—	—	—	—

Group	Challenge Infection Regional Parotid Lymph Node						
	Mean Duration of Fever (Days)	Mean Maximum Fever (°C)	Mean Maximum Parasitaemia (%)	Mean Duration of Swelling (Days)	Mean Proportion Lymphocytes Parasitised (%)	Mean Hb Decrease (%)	Mean PCV Decrease (%)
1	None	—	<1	None	0	8	8.5
2	"	—	"	"	"	9.5	11.6
3	"	—	"	"	"	3.5	4.4
4	"	—	"	"	"	8	9
5	12	41.1	28.8	19	13.7	61.8	70.4
6	None	—	<1	None	0	4.5	6
7	"	—	"	"	"	3.2	5
8	"	—	"	"	"	3.8	6
9	14	41.2	30	17	15	65	61.5

*brucei* 및 *T. Congolense* 또는 個體마다의 牛 Trypanosoma 症에도 免疫을 賦與하는데 成功하였으며 더욱 牛 群에서도 自然感染後 症狀을 나타내는 소만이 藥物로 治療함으로써 牛群全體의 더 좋은 免疫을 賦與하는데 成功하였다. Controll된 狀態下에서 感染된 Leishmania 症에 對한 免疫에는 어느 程度 希望의인 것이 엿보이었다. 實驗動物의 少數에 原虫을 注射함으로써 *Leishmania tropica*에 對하여 강한 免疫이 產生되어 있다. 함스타로 *L. donovani*를 皮上注射하고 그 後 攻擊하였더니 內臟 感染 症狀이 感少된 成績도 나왔다. 線虫類를 使用한 室內 實驗에서는 少數의 感染仔虫과 藥劑投與의 組合으로서 어느 程度의 免疫產生에 成功하고 있다.

킨 方法으로서 無毒化한 寄生虫의 感染을 露出시켜 놓으면 單 種類의 強毒寄生虫에 因한 攻擊에서 動物을 防禦할 수 있다는 觀察結果이다. 異種防禦에 關한 觀察의 結果는 大部分 생쥐로 行하여졌으며 *Plasmodium chabaudi*는 *P. vinckei*에 對한 感染을 防禦하고 *Babesia microti* 및 *Anthemossoma garnhami*는 *B. rodhaini*와 *P. vinckei*를 牛住血吸虫 *Schistosoma bovis*는 *S. mansoni*를 防禦한다. 異種寄生虫을 使用해서 家畜의 重要한 寄生虫을 豫防한다는 可能性은 드루기스당住血吸虫 (*Ornithobilharzia Turkestanicum*)에 因해서 소의 牛住血吸虫이 防禦된다는 觀察成績에서 考察되었다. 그와 같이 guinea pig에 있어서도 桿虫 (*Rhabditis axei*)은 肺虫 *Dictyocaulus* 屬을 *Aphelenchus avenae*, *Dictylenchus destructor* 및 *Neoplectana glaseri*은 *Ascaris* 屬을 防禦하고 *R. axei*는 仔羊의 糸狀肺虫 *Dictyocaulus*

**異種防禦 (Heterologous Protection)**

異種防禦는 弱毒化感染 및 Controll된 感染을 發展시



**Table 11** Immunological Features of Leishmanial Infections in Man

Parasite	Disease	Self Healing	Delayed Hypersensitivity		Antibodies	Subsequent Immunity	References
			During Infection	After Cure			
<i>L. donovani</i>	Kala-azar	-	-	(±)	+(CFT, HA, FAT, GD)	Present	e. g. Heyneman(1967);
<i>L. donovani</i>	PKADL*	-	(±)	+	Decreasing	Present	Sen Gupta(1962)
<i>L. donoani</i> ( <i>L. infantum</i> )	Infantile Kala-azar	-	-	+	+(CFT, HA, GD)	Present	Bray(unpublished)
<i>L. tropica</i>	Oriental sore	+	+	+	Rate+(HA, PK)	Present	Bray & Lainson(1966);Dostrovsky & Saher(1945)
<i>L. tropica</i>	Recidiva	-	+	+	-		Dostrovsky <i>et al.</i> (1952);Bray & Lainson
<i>L. tropica</i>	Diffusa	-	-	(±)	Rare(Low Litre HA)		(1967);Bryceson(1969, 1970)
<i>L. brasiliensis</i>	Simple Ulcer	+	+	+	-(HA)	Present §	Bray & Lainson(1965, 1966, 1967); Convit & Kerdel Vegas (1965)
<i>L. brasiliensis</i>	Espundia	-	+	+	+(HA, FAT, GD)		
<i>L. brasiliensis</i> ( <i>L. pifanoi</i> )	Diffusa	-	-	(±)	Rare+(FAT, HA)		
<i>L. mexicana</i>	Simple Ulcer	+	+	+	-(HA, FAT, GD, PCA)	Present	Lainson & Strangeways-Dixon (1963); Bray & Lainson(1965, 1966)
<i>L. peruana</i>	Simple Ulcer	+	+	+	-(FAT, GD, HA)	Present	Battistini & Herrer(1946);Bray & Lainson(1966)

\*Post kala-azar dermal leishmaniasis; CFT:complement fixation test;HA:indirect haemagglutination; FAT:fluorescent antibody test;GD: gel diffusion; PCA:passive cutaneous anaphylaxis;PK:Praustnitz-Kustner. †Some develop PKADL.

‡ Some continue as recidiva. § Some develop espundia.

*filaria*에 대한 抵抗力을 넓혀 주었다. 醫學的으로 意義가 있다고 생각되는 것은 *Leishmania*種의 種間異種 免疫이 成立되고 比較的의 病原성이 弱한 *L. guyanensis*에 因해서 強毒의 *L. brasiliensis*에 對한 防禦가 생긴다.

### 非特異的 免疫의 賦與

動物 및 사람의 寄生蟲感染에 對한 免疫을 시키는 것이 本質的으로 困難한 것은 腫瘍에 있어서 免疫과 같이 限定된 免疫反應만 일어난다는 現在까지의 知識과 結付되어 있으며 弱하고 效果가 없는 反應만 자극하는 物質에 對한 研究가 行하여졌다. 여기서는 2가지 아보로오치 方法이 취하여졌으며 그 하나는 이러한 物質을 寄生蟲 抗原의 adjuvant로서 使用할 수 있으나 하는 것(免疫 相乘作用, immunopotentialiation) 또 하나는 寄生蟲 抗原이 없더라도 非特異的으로 作用하는 것이 아니겠느냐 하는 可能性이다. 非特異的 免疫을 刺戟하는 物質로서 널리 使用되고 있는 것으로는 BCG vaccine(Bacillus Calmette Guerin)이 있으며 腫瘍免疫으로 現在 널리

使用되고 있다. BCG가 第一 좋은 效果를 나타내는 것은 啮齒類의 *Babesia*屬에 對한 感染防禦로서 免疫賦與 數個月後에도 完全히 防禦한다고 한다. BCG는 생쥐의 *plasmodium*屬에 對해서도 어느 程度防禦力이 있었다. *Trypanosoma cruzi*에 對한 BCG의 效果는 그 成績이 報告者에 따라 差가 있었다. BCG를 接種한 생쥐는 *Leishmania tropica*와 *L. donovani* 感染을 防禦하고 있다. 蠕蟲類에서는 BCG는 Cotton rat의 *Echinococcus multilocularis* 또는 jird의 狸粒條虫 *E. granulosis*의 發育을 抑制하는 作用이 있다. 생쥐에서는 만송住血吸虫에 對한 抵抗力을 強하게 한다고 한다. *Corynebacterium parvum*은 생쥐에서 *Babesia*屬, *plasmodium*屬, *Trypanosoma cruzi* 또 弱毒 *Toxoplasma gondii*의 感染을 防禦한다. BCG 및 *C. parvum*에 因한 非特異的 免疫에 成功하느냐 안 하느냐는 抗原의 性狀, 投與方法, 免疫賦與에서 攻擊까지의 間隔에 따라 달라진다. 또 使用되는 動物의 系統에 따라서도 影響을 받는다. BCG로서 仔牛에 免疫을 賦與하였으나 *Babesia divergens*에 對한 防禦에 失敗한 것도 하나의 理由가 될 것이다. 現

**Table 12** Immunological Features of Leishmanial Infections in Experimental Animals

Animal Host	Parasite Species	Route of Inoculation	Site of Infection	Outcome	Immunological Features				References
					DH	Antibodies	Immunity	Cross-Immunity	
Monkey	<i>L. mexicana</i>	ID	Skin	Heals	Variable	±(PCA), -(HA)	Present	<i>L. braziliensis</i>	Lainson & Bray(1966)
	<i>L. braziliensis</i>	ID	Skin	Heals	Variable	±(PCA), -(HA)	Present	<i>L. mexicana</i> ±	Lainson & Bray(1966)
	<i>L. tropica</i>	ID	Skin	heals			Present	<i>L. infantum</i>	Parrot <i>et al.</i> (1927)
	<i>L. donovani</i>	ID/IV	Sk/viscera	Heals		+(HA)			Shortt & Swaminath(1925)
Dog	<i>L. enriettii</i>	ID	None						Muniz & Medina(1948)
	<i>L. infantum</i>	ID/IP	Viscera	Variable			Partial	<i>L. tropica</i>	Nicolle & Comte(1909)
	<i>L. tropica</i>		Sk/Viscera	Variable	+	+(FAT)	Partial		Nicolle & Manceaux(1910)
Hamster	<i>L. donovani</i>	IP	Sk/Viscera	Kills		+(FAT)	Partial		Patton(1913)
	<i>L. donovani</i>	ID/IP	Sk/Viscera	Kills		+	Present		Chung & Wang(1939)
	<i>L. tropica</i>	ID/IP	Sk/Viscera	Kills		+	Present		Chung & Wang(1939)
	<i>L. braziliensis</i>	ID/IP	Skin (Viscn. ±)	Chronic	-	-			Zeledon & Blanco(1965)
	<i>L. pifanoi</i>	ID	Skin	Chronic					Medina & Romero(1959)
	<i>L. pifanoi</i>	IP/IV	Skin	Chronic	-				Hyattee(pers. comm. 1969)
	<i>L. mexicana</i>	ID	Skin (Late Viscn.)	Chronic	-	+(Ha:Late Viscn.)	None		Mata <i>et al.</i> (1968)
	<i>L. enriettii</i>	ID	Skin	Transient	-				Muniz & Medina(1948)
		IP/IV	None					Alder & Halff (1955)	
Mice	<i>L. tropica min.</i>	Ip	Viscera	Kills		+	None		Laveran(1917)
	<i>L. tropica maj.</i>	ID	Skin	Chronic		-			Neal(1964)
	<i>L. pifanoi</i>	ID/IP	Skin	Chronic	-				Hyattee(pers. comm. 1969)
	<i>L. mexicana</i>	ID	Skin(Late Viscn.)	Chronic	-	-(+HA, GD: on Viscn.)	None		Mata <i>et al.</i> (1968)
	<i>L. enriettii</i>	ID	Skin±	Heals					Adler & Halff (1955)
	<i>L. donovani</i>	IP	Viscera	Heals		+	+		Shortt & Krishnan(1932)
Guinea-pigs	<i>L. enriettii</i>	ID/IV	Skin	Heals	+	-	Present		Muniz & Medina(1948)
	all others	Any	None						Paraense(1953)

Abbreviations:DH: delayed hypersensitivity; ID: intradermal; IP: intraperitoneal;IV: intravenous; viscn.: visceralization. Other abbreviations as in Table 1.

在까지 非特異的免疫을 賦與해서 얻은 成績을 더욱 더 研究를 한다면 將來希望이 있는 것으로 推定할 수가 있다 이 方法에 依한 防禦力은 在來方法에서 얻은 成績과 同等하든가 그 以上の 優秀한 것이며 이 vaccine은 危險

**Table 13** The Growth of *Leishmania tropica* promastigotes in NNN Cultures Incubated with Tissue Homogenates Prepared from BCG-treated and Control Mice 12 Weeks after Infection with *L. tropica*

Group	Animal No.	Days of Incubation	No. of Cultures with Detectable Promastigotes <sup>a</sup>		
			Popliteal Lymph Node	Spleen	Liver
BCG Treated	1	4	3/3	n. g. <sup>c</sup>	n. g.
		6(26.2±7) <sup>b</sup>			
		9	3/3	n. g.	n. g.
	2	21	3/3	n. g.	n. g.
		4	1/3	n. g.	n. g.
		6(14.9±7)			
Control	1	9	3/3	n. g.	n. g.
		21	3/3	n. g.	n. g.
		4	3/3	3/3	n. g.
	2	6(8,467±973)			
		9	3/3	3/3	2/3
		21	3/3	3/3	2/3
2	4	3/3	3/3	1/3	
	6(10,270±1,732)				
	9	3/3	3/3	2/3	
		21	3/3	3/3	2/3

<sup>a</sup> For each animal and tissue, aliquots of homogenates equivalent to 1.8 to 2.5mg. (lymph node), 3,8 to 8.4 mg. (spleen), and 6.1 to 8.3 mg. (liver) of tissue were inoculated into 3 NNN of cultures for each organ studied.

<sup>b</sup> The number in parentheses represents the number of promastigotes  $\times 10^{-3} \pm$  S.E. present in cultures of homogenates from popliteal lymph nodes after 6 days of incubation per mg. of tissue cultured.

<sup>c</sup> No growth present in 3/3 culture tubes(n. g.).

성이 전혀 없고 多量の 寄生虫抗原 또는 adjuvant를 必要로 하리 않는다. 이 以外에도 非特異的免疫刺戟物質이 있는 것은 確實하며 BCG 또는 *C. parvum*보다도 더 優秀한 物質이 包含되어 있다고 말할 수 있다. 예를 들면 *Brucella*, *Coxiella*, *Listeria*, *Salmonella*, 등은 어느 것이나 생쥐를 *Babesia*屬의 感染으로부터 防禦한다.

#### 앞으로의 展望

現在까지 研究되어 얻은 成績의 많은 事實을 돌이켜 본다면 어떠한 寄生虫病에 對해서도 vaccine을 만드는

**Table 14** Effect of BCG Immunization on the Survival Time of Mice Infected with *Trypanosoma Cruzi*

Group	Time-to-Death	Mean $\pm$ SE	P <sup>o</sup>
BCG-immunized	19		
	26		
	29		
	34		
	35		
	43	31.0 $\pm$ 3.31 <sup>c</sup>	
	70		
	70		
	70		
	70		
Non-immunized	16		
	17		
	17		
	18		
	18		
	19		
	21		
	22		
	23		
	23	19.4 $\pm$ 0.83	<0.002

<sup>a</sup> The Pvalue was determined by Mann-Whitney's U-test (two-tailed).

<sup>b</sup> BCG-immunized and non-immunized animals were challenged with  $2 \times 10^4$  (51.6 LD<sub>50</sub>) trypomastigotes (day 0). The numbers given refer to the time-to-death after *T. cruzi* infection.

<sup>c</sup> Mean survival time of the first six animals that died. The remaining four mice survived and were killed 70 days after challenge.

것은 困難하나 絶對로 不可能하지는 않다는 것이다. 그 重要한 點은 特殊한 vaccine을 開發하는 것이 安全하고 有効하다 하더라도 果然 價値가 있느냐 없느냐 하는 問題이다.

이들 vaccine은 痘瘡(天然痘) vaccine에서 얻은 것과 같이 強한 免疫을 賦與받기란 거의 不可能하며 抗寄生虫 vaccine을 製造하는 데는 高價의 費用이 들며 vaccine을 投與하는데 어렵고 어떠한 寄生虫病인 때도 이러한 方法이 아닌 다른 方法의 可能性은 現在로서는 없다고 생각된다. 藥物로 豫防이 可能한 疾病에 對해서는 即時 vaccine의 必要性을 느끼지 않는다. 예를 들어 바타리 養鷄의 *coccidium*症에서는 連續해서 藥物을

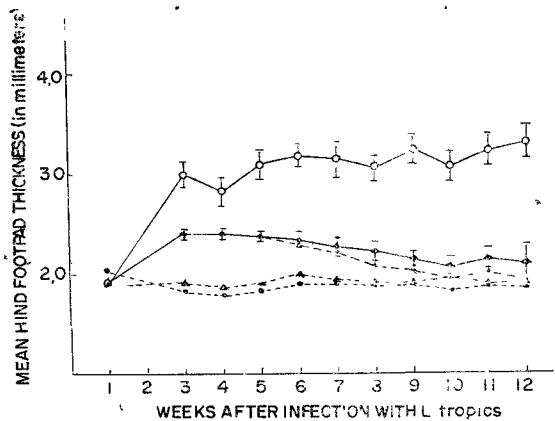
**Table 15** Effect of BCG Treatment on Growth and Metastasis of *E. multilocularis*

	Untreated infected Controls Total Weight of Cyst Mass (g)	No. of Foci	BCG Treatment 1 Week before Inoculation Total Weight of Cyst Mass (g)	No. of Foci	BCG Treatment 2 Weeks after Inoculation Total Weight of Cyst Mass (g)	No. of Foci
	10.5	47	1.5	2	8.8	3
	9.0	29	0.0	0	12.0	3
	12.6	36	0.5	1	20.0	8
	23.9	50	0.0	0	12.7	5
Mean	14.0	40.5	0.5	0.8	13.4	4.8

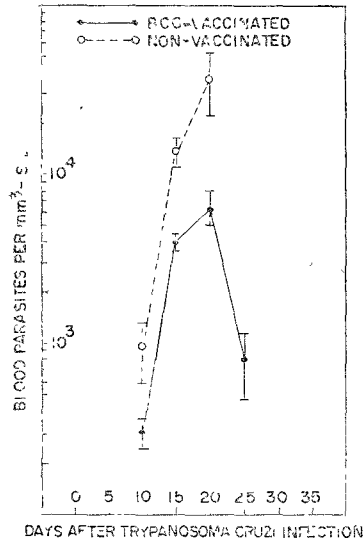
Twelve 5-week-old cotton rats were each inoculated with 200 protoscolices of and autopsied 50 d later for hydatid cyst masses. Eight of these animals had been treated with an intraperitoneal injection of  $26.4 \times 10^6$  CFU of lyophilised BCG (lot no. 1707-6; Institut de Microbiologie et d'Hygiene de Montreal) in 0.5 ml distilled water. Four of these latter animals had been treated 1 week previously and the other biologie et d' Hygiene de Montreal) in 0.5ml distilled water Four of these latter animals had been treated 1 week previously and the other four rats 2 weeks after inoculation with the parasite.

投與하기 쉽고 또價格도 싸기 때문에 容易하게 求할 수 있으며 有効한 藥物이 많이 나와 있다. 소의 Trypanosoma病에서는 *Trypanosoma brucei* 등에서 볼 수 있는 抗原性的 變化가 있는 것이다. 保毒 tse, tse fly를 소에 感染시켜서 發症했을 때만 治療를 하면 最少의 經費로서 強力한 效果的인 免疫을 얻을 수 있는 것으로 일 부러 vaccine 開發의 必要性을 느끼지 않는 點이다. 別途의 例로서 Theileria症에 있어서 藥物로서 治療하면서 感染法을 應用하는 것이 있고 從來 vaccine으로

서는 그 豫防效果가 없는 疾病에 對해서도 다른 方法으로서 免疫을 賦與하는 一例도 있다. 이와 같이 獸醫學的으로 重要な 疾病에 있어서도 全然 새로운 것을 開發하는 것보다는 過去の vaccine使用 方法과는 다른 免疫方法을 改善해 나가는 것이 바람직하다고 볼 수 있다. 그러나 藥物에 對한 耐性 또는 消費者에 對한 畜產物의 毒性關係에 關한 點으로 본다면 vaccine을 開發해야 한다는 要求는 계속 나오리라고 본다. 牛肺虫과 같은 疾病에 對해서도 現在 有効한 vaccine을 入手할 수 있고 即時 貯藏 vaccine을 求할 수 있으나 하는 것과 이 方法으로 防禦할 수 있는 것이 例外的인 少數群인가 또는 全部인가를 檢討해서 알아 놓는 것이 重要하다. 萬若 例外的으로밖에 듣지 않는다면 새로운 牛肺虫 또는 犬鉤虫의 vaccine을 求하지 않으면 아니 되는 努力이 必要하다. 羊의 捻轉胃虫에 有効한 vaccine을 必要로 하는 仔羊에는 듣지 않는 例가 있으므로 뭔가 다른 豫防方法으로 注意를 환기시키지 않으면 아니된다. 이러한 것으로 생각해 볼 때 寄生虫에 對한 特異의 免疫에 代身에서 非特異의 免疫을 使用하는 것을 考慮하여야 하며 實驗室內에서 研究로서는 非特異의 免疫法과 特異의 免疫法 共히 多少 같은 有効한 結果를 얻었다. 非特異의 免疫法의 重要利點은 防禦反應을 일으키는 物質을 人工的으로 合成할 수 있는 可能性이 있다는 것이다. 이들의 approach 方法은 腫瘍免疫分野에서 發展시킨 것으로서 寄生虫學者는 腫瘍免疫學者들의 리이드에 따라 가야 될 形便이다. 疾病에 따라서는 全然 有効한 藥物이 없는 것이 있으며 非特異의 免疫法도 大部分 効力이 없는 狀態이므로 이러한 疾病은 從來 vaccine을 改善開發할 分野라 생각된다. 粗製 homogenit 또는 抽出物은 거의 반아드려질만한 餘地가 없는 것으로 主로 防禦抗原의 分離 다음으로 人工



**Fig. 4** Mean left (●—●, ○—○) and right (▲—▲, △---△) hind footpad thickness and S.E. of BCG-treated (●,▲) and control BALB/c mice during the course of infection with *L. tropica*. Mean left hind footpad thicknesses and S.E. of BCG-treated mice excluding two of nine animals noted to have persistent enlargement of the left hind footpad is shown starting with week 6 (●—●). The S.E.M. right hind footpad thicknesses of BCG-treated and control mice were always less than 5% and are not shown.



**Fig. 5** Determination of trypomastigotes in blood of BCG-immunized and non-immunized mice. BCG-immunized mice showed significantly ( $p < 0.05$ ) less number of trypomastigotes in circulation than non-immunized mice.

**Table 16** Summary of Results of Challenge with *B. divergens*

Calf No.	Maximum Parasitaemia (Per 1,000)	Duration of Parasitaemia (d)	Maximum Temperature (°C)	Minimum RBC Count ( $\times 10^6$ mm <sup>-3</sup> )
K81 :BCG	5	3	40.4	6.7
K82 :BCG	98	6	40.3	3.9
K84 :BCG	5	4	40.0	5.6
K56	5	3	39.7	7.1
K625	5	2	40.3	7.2
K628	3	3	40.1	6.1

合成에 對한 方向으로 나아가야 할 것이다. 精製된 物質은 強한 免疫原性을 갖지 않는 수가 많으므로 安全한 새로운 adjuvant를 開發하지 않으면 안된다. 이러한 面에 있어서도 腫瘍免疫學이 先進的인 役割을 하고 있다. 寄生蟲感染症에 對한 免疫法의 將來는 從來 vaccine으로서는 그리 希望의이 아니더라도 이것에 對한 研究方法를 달리한다면 좋은 成績이 나올 수 있으며 가까운 將來 理論的 또는 經驗的인 兩 approach法이 進展을 가져올 機會가 될 것을 確信하며 그러기 爲해서는 다른 어느 것에 뒤지지 않게 이 vaccine을 언제 開發할 것인가 開發해도 利益을 줄 수 있는 것인가를 알기 爲해서 더욱 더 이 方面에 研究와 知識이 必要하다.

## 參考文獻

1. Kobayashi, K. and Jacobs, L.: The effect of irradiation on *Toxoplasma gondii*. J. Parasit., (1963). 49 : 814.
2. Allison, A. C.: Immunity to protozoa. A symposium of the British society for immunology. Edited by Garnham, P.C. C., Pierce, A. E. & Roitt, I., Blackwell Scientific Publications, Oxford (1963) p. 109.
3. Blanden, R. V., Lefford, M. J. and Mackness, G. B.: The host response to Calmette-Guerin Bacillus infection in mice. J. Exp. Med. (1969) 129 : 1079.
4. Bryceson, A. D. M., Bray, R. S., Wolstencroft, R. A., and Dumonde, D. C.: Immunity in cutaneous leishmaniasis of the guinea pig. Clin. Exp. Immunol. (1970) 7 : 301.
5. Bryceson, A. D. M., Preston, P. M., Bray, R. S. and Dumonde, D. C.: Experimental cutaneous leishmaniasis II. Effects of immunosuppression and antigenic competition on the course of infection with *Leishmania enriettii* in the guinea-pig. Clin. Exp. Immunol. (1972) 10 : 305.
6. Cohen, S. and Macgregor, I. A.: Immunity to protozoa. A symposium of the British society for immunology. Edited by Garnham, P.C.C., Pierce, A. E. & Roitt, I., Blackwell Scientific Publications, Oxford. (1963) p. 123.
7. Clyde, D. F., McCarthy, C., Miller, R. M. and Woodward, W. E.: Am. J. Trop. Med. (1975) 24 : 397.
8. Clark, I. A., Allison, A. C. and Cox, F. E. F.: Nature (1976) 259 : 309.
9. Collin, W. E., Contacos, P. G., Harrison A. J., Stanfill, P. S. and Skinner, J. C. Am. J. Trop. Med. Hyg. (1976) 26 : 373.
10. Clark, I. A., Cox, F. E. G. and Allison, A. C.: Parasitology (1977) 74 : 9.
11. Clark, I. A., Allison, A. C. and Cox, F. E. G.: Protection of mice against *Babesia* and *Plasmodium* with BCG. Nature, (1976) 259 : 309.
12. Clark, I. A., Allison, A. C. and Cox, F. E. G.: Protection of mice against *Babesia* and *Plasmodium* with BCG. Nature, (1976) 259 : 309.

- odium with BCG. Nature (1976) 259.
3. Could, S. E., Comberg, H. J., Bethell, F. H., Vilella, J. B. and Hertz C. S.: Studies on *Trichinella spiralis*. IV. Effect of feeding irradiated trichinella larvae on production of immunity to reinfection. Amer. J. Path. (1955) 31 : 933.
  4. Cross, G. A. M. Parasitology (1975) 71 : 393.
  5. Cutchims, E. C. and Warren, J.: Immunity patterns in the guinea pig following *Toxoplasma* infection and vaccination with killed *Toxoplasma*. Am. J. Trop. Med. Hyg. (1956) 5 : 197.
  5. Cypess, R.: Artificial production of acquired immunity in mice by footpad injections of crude larval extract of *Nematospiroides dubius*. J. Parasit. (1970) 56 : 320.
  7. Dean, D. A., Wistar, R. and Chem, P.: Immune response of guinea pigs to *Schistosoma mansoni*. I. *In vitro* effects of antibody and neutrophils, eosinophils and macrophages on schistosomula. Am. J. Trop. Med. Hyg. (1975) 24 : 74.
  3. Dean, D. A., Wistar, R. and Murrell, K. D.: Combined *in vitro* effects of rat antibody and neutrophilic leucocytes on schistosomula of *Schistosoma mansoni*. Am. J. Trop. Med Hyg. (1974) 23 : 420.
  3. Dow, C., Jarrett, W. F. H., Jennings, F. W., McIntyre, W. I. M. and Mulligan, W.: The production of active immunity against the canine hookworm *Uncinaria stenocephala* J. Am. Vet. Med. Ass. (1959) 135 : 407.
  3. Dow, C., Jarrett, W. F. H., Jennings, F. W., McIntyre, W. I. M. and Mulligan, W.: Studies on immunity to *Uncinaria stenocephala* infection in the dog-double vaccination with irradiated larvae. Am. J. Vet. Res. (1960) 22 : 352.
  - Feldman, H. A. and Miller, K. T.: Serological study of toxoplasmosis prevalence. Am. J. Hyg. (1956) 64 : 320.
  - Gill, E. S., Bhattacharyulu, Y. and Kaur, D. (1976): Res. Vet. Sci. (1976) 21 : 146.
  - Gill, B. S., Bhattacharyulu, Y., Kaur, D. and Singh, A.: Nature (1976) 264 : 355.
  - Tada, I. and Kawashima, K.: Studies on the skin reaction in human filariasis with a purified antigen from *Dirofilaria immitis*. Jap. J. Parasit. (1964) 13 : 427.
  25. Tada, I. et al.: Studies on the skin reaction in human filariasis with a purified antigen from *Dirofilaria immitis* Jap. J. parasit. (1964) 13 : 427.
  26. Jarrett, W. F., Jennings, F. W., McIntyre, W. I. M. and Mulligan, W.: Studies on immunity to *Haemonchus contortus* infection vaccination of sheep using a single dose of X-irradiated larvae. Am. J. Vet. Res. (1959) 20 : 527.
  27. Jarrett, W. F. H., Jennings, F. W., McIntyre, W. I. M., Mulligan, W., Sharp, N. C. C. and Urquhart, G. M. (1959a): Immunological studies on *Dictyocaulus viviparus* infection in calves-double vaccination with irradiated larvae. Am. J. Vet. Res. (1959) 20 : 522.
  28. Jarrett, W. F. H., Jennings, F. W., McIntyre, W. I. M., Mulligan, W. and Urquhart, G. M.: The natural history of parasitic bronchitis with notes on prophylaxis and treatment. Vet. Rec. (1957) 69 : 1329.
  29. Jarrett, W. F. H., Jennings, F. W., McIntyre, W. I. M., Mulligan, W. and Urquhart, G. M.: Irradiated helminth larvae in vaccination. Proc. Roy. Soc. Med. (1958) 51 : 743.
  30. Jarrett, W. F. H., Jennings, F. W., McIntyre, W. I. M., Mulligan, W. and Urquhart, G. M.: Immunological studies on *Dictyocaulus viviparus* infection. Immunity produced by the administration of irradiated larvae. Immunology (1960) 3 : 145.
  31. Jacobs, L., and Lunde, M. N.: A hemagglutination test for toxoplasmosis. J. Parasit. (1957) 43 : 308.
  32. Jennings, S. N. and Wakelin, D.: Parasitology (1977): 74 : 153.
  33. Joyner, L. P. and Norton, C. C.: Parasitology (1976) 72 : 115.
  34. Joyner, L. P. and Norton, C. C.: Parasitology (1976) 72 : 115.
  35. Komiya, Y., Kobayashi, A. and Koyama, T.: Human toxoplasmosis, particularly on the possible source of infection in Japan. A review. Jap. J. Med. Sci. Biol. (1961) 14 : 157.

36. Larsh, J. E., Goulson, H. T., Weatherly, N. F. and Chaffee, E. F.: Studies on delayed (cellular) hypersensitivity in mice infected with *Trichinella spiralis*, V. Tests in recipients injected with donor spleen cells 1, 3, 7, 14 or 20 days before infection. J. Parasit. (1970) 56 : 978.
37. Lee, C. L. and Lewert, R. M.: The distribution of various reaction in human anti-*Schistosoma mansoni* serum fractionated by starch electrophoresis. J. Inf. Dis. (1960) 106 : 67.
38. Mansfield, M. E., Ozerol, N. H., Courter, M., Green, C. and Levine, N. D.: Am. J. Vet. Res. (1974) 35 : 1423.
39. Miller, T. A.: Effect of X-irradiation upon the infective larvae of *Ancylostoma caninum* and the immunogenic effect in dogs of a single infection with 40-Kr-irradiated larvae. J. Parasit. (1964) 50 : 735.
40. Lunde, M. N. and Jacobs, L.: Toxoplasma hemagglutination and dye test antibodies in experimentally infected rats. J. Parasit. (1963) 49 : 932.
41. Minden, P., Jarrett, C., McClatchy, J.K., Gutterman, J. U. and Hersh, E. M.: Antibodies to melanoma cell and BCG antigens in serum from tumor-free individuals and from melanoma patients. Nature (1976) 263—774.
42. Yokogawa, M. and Tsuji, M.: Immunological diagnosis as the screening method for paragonimiasis in the endemic area of paragonimiasis. The proceedings of the first regional symposium on scientific knowledge of tropical parasites held at the university of singapore, (1962) p.5~9.
43. Yokogawa, M. and Sano, M.: Immunoserodiagnosis of *Schistosomiasis japonica*. II. Isolation techniques of the schistosoma eggs from the tissues for circumoval precipitation test. Jap. J. Parasit. (1966) 15 : 394.
44. Murrell, K.D., Dean, D. A. and Stafford, E. E.: Am. J. Trop. Med. Hyg. (1975) 24 : 955.
45. Murrell, K. D. and Clay, B.: *In vitro* detection of cytotoxic antibodies to *Schistosoma mansoni* schistosomules. Am. J. Trop. Med. Hyg. (1972) 21 : 569.
46. Oliver-Gonzalez, J. *et al.*: Immunologica aspects of infections with *Schistosoma mansoni* Am. J. Trop. Med. Hyg. (1955) 4 : 443.
47. Olivengonzalez, K.: Seminal on immunity to parasitic helminths. III. Serologica studies on stage specificity in *Trichinella spiralis*. Exp. Parasit. (1963) 13 : 13.
48. Ortiz-Ortiz, L., Gonzalez-Mendoza, A. and Lamoyi, E.: A vaccination procedure against *Trypanosoma cruzi* infection in mice by non-specific immunization. J. Immunol. (1975) 114 : 424.
49. Rau, M. E. and Tanner, C. E.: Nature (1975) 256 : 318.
50. Sawada, T., Kono, M., Sato, S., Yamamoto T. and Takei, K.: Immunological studies of filariasis. (1) Intradermal and precipitin test with *Dirofilaria immitis* antigen in canine and human filariasis. Gumma J. Med. Sci. (1962) 11 : 3.
51. Sawada, T., Nagata, Y., Takei, K. and Sato, S.: Studies on the substance responsible for the skin tests on clonorchiasis. Jap. J. Exp. Med (1964) 34 : 315.
52. Sculsky, E. J. B: Antigenic analysis of Ascaris tissues by the double diffusion precipitin test. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg (1957) 51 : 9.
53. Tada, I. and Kawachima, K. Studies on the skin reaction in human filariasis with a purified antigen from *Dirofilaria immitis*. (1964) 1 : 427.
54. Takano, S.: Studies on immunological diagnosis of paragonimiasis. Jap. J. Parasit (1960) 9 : 246. (in Japanese)
55. Yamamoto, K.: Antigenic analysis of ascaris worm by means of agar-gel diffusion technique II. Fractionation of whole ascaris worm extract by salting out method with ammonium-sulfate and by column chromatography. Endemic Disease Bulletin of Nagasaki University (1967) 8 : 203
56. Yamamoto, K.: Antigenic analysis of ascaris worm by means of agar-gel diffusion technique. 1. Comparative study on antigenic structures of tissues of ascaris worm. Endemic Diseases Bulletin of Nagasaki University

- (1966) 8 : 29.
1. Minden, P., Jarrett, C., McClatchy, J. K., Gutterman J. U. and Hersh, E.M. : Antibodies to melanoma cell and BCG antigens in serum from tumor-free individuals and from melanoma patients. *Nature* (1976) 263.
  2. Yokogawa, M. : On the intradermal test, complement fixation test and rapid flocculation test. *Rinsho Byori*. (1956) 4 : 224. (in Japanese)
  3. Yokogawa, M. : Diagnosis and therapy of paragonimiasis. *Igaku no koko* (1959) No. 23, 101. (in Japanese).
  4. Yokogawa, M. : On the pathology, diagnosis and therapy of paragonimiasis. *Kyobu Shikkan* (1961) 5 : 965. (in Japanese)
  5. Yokogawa, M. et al. : On the complement fixation test for paragonimiasis. Relation between the intradermal test and the complement fixation test. *Nihon Izi Shimpo* (1956) 1703, 27~35. (in Japanese).
  6. Youngner, J. S., and Salvin, S. B. : Production and properties of migration inhibitory factor and interferon in the circulation of mice with delayed hypersensitivity. *J. Immunol.* (1973) 111 : 1914.
  7. Yoshimura Y. N. : Immunity of parasites *minophagen medical review* (1965) 10(3) : 71.
  8. Yoshimura Y. N. : Vaccination of parasites *minophagen medical review* (1965) 10(8) : 205.
  9. Tsunematsu, Y. : Immunity of protosoloso *medical review* (1965) 17(6) : 516.
  10. Yukinori Tsunematsu, Y. : Immunity of protosoloso *medical reivew* (1965) 153 : 33.
  11. Varga, I. : Immunization experiments with irradiated larvae. 1. Studies on the effect of X-rays on eggs and larvae of *Ascaridia galli*. *Acta vet. Hung.* (1964) 14 : 95.
  12. Whitaker, J. R. : Determination of molecular weights of proteins by gel filtration on sephadex. *Anal. Chem* (1963) 35 : 1950.
  13. Weintraub, J. and Weinbaum, F. I. J. : *Immun.* (1977) 118 : 2288.
  14. Youngner, J. S. and Salvin, S. B. : Production and properties of migration inhibitory factor and interferon in the circulation of mice with delayed hypersensitivity. *J. Immunol.* (1973) 111 : 1914.
  15. Zaiman H., Howard, R. G. and Miller, C. J. : Immune response in rats infected with *Trichinella spiralis* larvae subjected to roentgen radiation. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* (1961) 10 : 215.
  16. Zuckerman, A. : Cultivation of plasmodia and immunology of malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* (1964) 13 : 209.