

실험실 감염에 의한 Toxoplasmosis 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실 · 임상병리과학교실* · 기생충학교실**

김석은 · 김양리 · 신완식 · 강문원

김병기* · 남호우** · 최원영**

— Abstract —

A Case of Toxoplasmosis Infected in the Laboratory

Sug Eun Kim, M.D., Yang Ree Kim, M.D., Wan Shik Shin, M.D., Moon Won Kang, M.D.

Byoung Kee Kim, M.D.,* Ho Woo Nam, Ph.D.** and Won Young Choi, M.D.**

Department of Internal Medicine, Clinical Pathology* and Parasitology**

Catholic University Medical College, Seoul, Korea

A 34-year-old male patient was hospitalized because of lymphadenopathy of axilla and elbow after needle stick in the laboratory during experimental procedure dealing with *T. gondii*.

The serologic tests for *T. gondii* including Sabin-Feldman dye test, indirect latexagglutination test and enzyme-linked immunosorbent assay were all positive, and the lymph node biopsy showed diffuse follicular hyperplasia and heavy infiltration of macrophages in the germinal centers.

The patient was medicated with pyrimethamine and sulfadoxine. The lymphadenopathy subsided 2 weeks later.

We report a case of toxoplasmosis caused by needle stick in the laboratory with a review of literatures.

서론

국내에서 간접 라텍스 응집반응으로 측정된 *Toxoplasma gondii*의 항체 양성률은 1.8-7.3% 정도로 알려져 있지만¹⁻⁴⁾ 지역에 따라 큰 차이가 있고, 대부분 불현성 감염으로 지내므로, 임상적으로 문제가 되는 경우는 태아에 감염 위험성이 높은 임신 초기 감염과 신생아 및 면역 부전 환자를 제외하고는 드물다.

또한 실험실 내 감염은 주사바늘이나 주사기 조작 중의 실수로 인해 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다⁵⁾.

저자들은 최근 실험실 내에서 주사바늘에 찔려 발생한 *Toxoplasma*증을 혈청학적 방법과 임파절 조직검사로 진단하고, pyrimethamine과 sulfadoxine으로 치료하였기에 보고하는 바이다.

증례

환자 : 000, 남자 34세.

주소 : 왼쪽 팔꿈치와 겨드랑에 종괴 촉진.

현병력 : 6년째 *T. gondii*에 관한 실험을 해 오던 중, 최근 *T. gondii*가 10⁸/ml 들어있는 주사침에 왼쪽 손가락을 찔린 후 별 이상없이 지내다가 17일 경과 후 왼쪽 겨드랑이와 팔꿈치에 종괴가 촉진되었다.

과거력과 가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 혈압 130/70 mmHg, 맥박 72회/분, 호흡 24회/분, 체온 36.4°C 이었고 의식은 명료하였다. 이학적 검사상 왼쪽 겨드랑이에 4×2.5 cm, 왼쪽 팔꿈치 내측에 1.5×1.5 cm 크기의 통증이 없는 단단한 임파결절이 촉진되었고 신경학적 검사는 정상이었다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소 14.4 g/dl, 백혈

구 8,500/mm³(호중구 48%, 임파구 35%, 단핵구 5%, 호산구 9%, 호염구 3%), 혈소판 214,000/mm³, 총 호산구는 605/mm³였다. 혈액 화학 검사상 크레아티닌 1.2 mg/dl, 총 콜레스테롤 221 mg/dl, SGOT 18 unit, SGPT 17 unit, alkaline phosphatase 210 IU/L, 총 빌리루빈 0.8 mg/dl이고 직접형이 0.2 mg/dl였다. Toxoplasmosis에 대한 간접 라텍스 응집반응 검사 결과 항체가 1 : 512로 양성 반응을 보였다. 환자는 6년전 *T. gondii*로 실험을 시작할 당시 시행한 동일 검사에서는 음성이었다고 그 후로 매년 검사한 간접 라텍스 응집반응 검사에서도 음성이었다고 한다.

방사선학적 소견 : 흉부 X선 촬영상 폐문 증대나 폐침윤 소견은 없었다(Fig. 1).

병리학적 소견 : 왼쪽 팔꿈치에서 임파절 조직 검사를 시행하였다. 1.5×1.0 cm 크기의 적갈색을 띠는 난형의 임파절로 주위 조직과의 유착은 심하지 않았으며, 현미경 소견상 반응성 여포증식과 괴사물질을 함유한 조직구 증가를 관찰하였다(Fig. 2-1, 2).

임상 경과 : 첫날 pyrimethamin 100 mg과 sulfadoxine 2.0 mg을 두 번으로 나누어 경구 부하한 후, pyrimethamine 25 mg과 sulfadoxine 500 mg을 일일 1회 유지 용량으로 30일간 사용하였다. 약물 투여하는 도중 1주일 지나서 시행한 혈액 검사상 혈색소 14.3 g/dl, 백혈구 7400/mm³(호중구 57%, 임파구 36%, 단핵구 3%, 호산구 4%), 혈소판 240,000/mm³, 총 호산구

308/mm³이었고, 그로부터 7일 경과 후 시행한 검사에서는 혈색소 14.1 g/dl, 백혈구 7,500/mm³(호중구 56%, 임파구 35%, 단핵구 5%, 호산구 3%, 호염구 1%), 혈소판 256,000/mm³, 총 호산구 220/mm³이었다. 약물투여 3주후에 시행한 검사에서 혈색소 13.2 g/

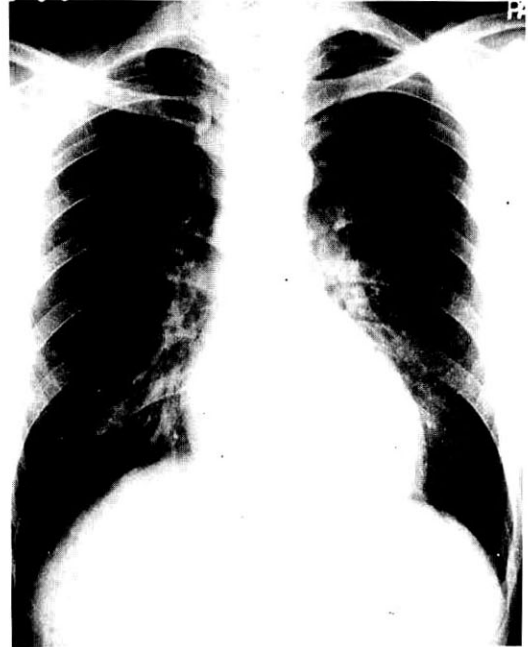


Fig. 1. Chest roentgenogram shows no specific abnormalities.

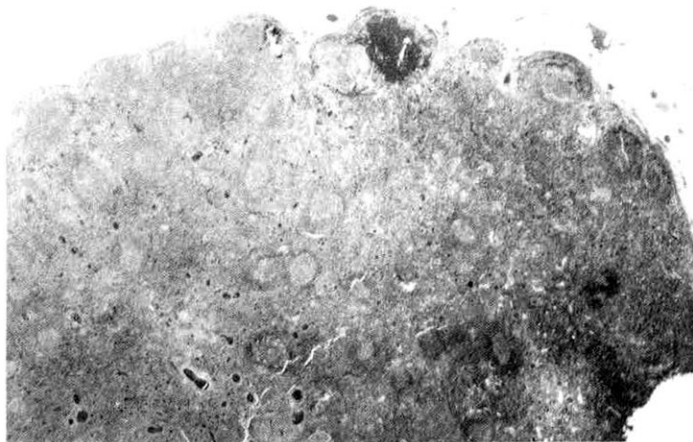


Fig. 2-1. Reactive follicular hyperplasia in cortical zone of lymph node (HE stain×4).

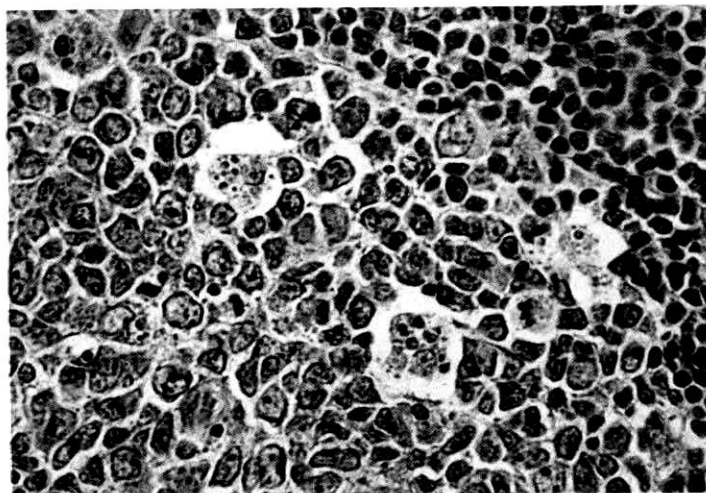


Fig. 2-2. Macrophages containing necrotic materials within germinal center (HE stain $\times 200$).

Table 1. Complete Blood Count

Date	# 17	# 24	# 31	# 38
Hb (g/dl)	14.4	14.3	13.2	14
WBC (/mm ³)	8,500	7,400	7,700	6,600
Seg. (%)	48	57	72	56
Lymph./ Mono. (%)	35/5	36/3	20/6	32/9
Eosino. (%)	9	4	1	2
Baso. (%)	3	0	1	1
Platelet (/mm ³)	214,000	240,000	238,000	304,000
Total Eosinophil (/mm ³)	605	308	55	110

post-infection day.

dl, 백혈구 7,700/mm³(호중구 72%, 임파구 20%, 단핵구 6%, 호산구 1%, 호염구 1%),, 혈소판 238,000/mm³, 총 호산구는 55/mm³이었고, 30일간 투약 후 시행한 혈액 검사에서는 혈색소 14 g/dl, 백혈구 6,600/mm³(호중구 56%, 임파구 32%, 단핵구 9%, 호산구 2%, 호염구 1%), 혈소판 304,000/mm³, 총 호산구는 110/mm³이었다(Table 1).

간접 라텍스 응집반응으로 매주 측정한 항체가는 1 : 256, 1 : 256, 1 : 64, 1 : 64로 감소하였고, 치료 종결 후 1주일 지나서 검사한 항체가는 1 : 32였다. 치료 시작하지 1주일 지나서 시행한 효소면역 측정법(enzyme-linked immunosorbent assay)상 0.264흡광도를 보였

고, 1주일 간격으로 검사한 결과 0.298, 0.167, 0.167 흡광도, 치료 종결 후 1주일 지나서는 0.133흡광도를 나타냈다. 감염 후 24일 경과하여 처음 측정한 Sabin-Feldman 색소 검사상 1 : 256으로 양성을 나타냈으며, 2주 간격으로 측정한 결과 1 : 64, 1 : 64로 감소하였다(Table 2).

pyrimethamine과 sulfadoxine을 투여하기 시작한지 2주일 후 거드랑이의 임파절 종대는 소실되었으며, 별다른 합병증 없이 현재 추적 관찰중이다.

Table 2. Serologic Tests

Date	# 17	# 24	# 31	# 38	# 45	# 52
ILA*	1 : 512	1 : 256	1 : 256	1 : 64	1 : 64	1 : 32
ELISA**	—	0.264	0.298	0.167	0.167	0.133
Sabin—Feldman dye test***	—	1 : 256	—	1 : 64	—	1 : 64

* ILA : indirect latex agglutination ($\geq 1 : 32$ as positive)

** ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay (≥ 0.15 optical density as positive)

*** Sabin—Feldman dye test ($\geq 1 : 16$ as positive)

post-infection day

고 찰

Toxoplasma는 세포내에만 존재하는 편성기생충의 하나로 1923년에 체코슬로바키아의 Janku가 인체에서의 Toxoplasmosis 첫 증례를 보고한 이후, 처음으로 기생충을 분리하여 증명한 것은 Sabin과 Olitsky에 의해서이다⁶⁾.

*T. gondii*는 인간을 포함한 많은 포유류와 조류를 중간숙주로 하며, 이러한 중간숙주들이 *T. gondii*에 감염된 조직을 먹거나, 종숙주인 고양이에게 의해 배설된 성숙한 난모세포(mature oocyst)를 먹는 경로를 통해 감염이 이루어진다. 감염된 후 tachyzoite가 장세포를 침범하여 혈관 또는 임파선을 타고 조직으로 가서 그 곳에서 cyst를 형성한다. 이 cyst내에서는 중식이 느린 수 백개의 bradyzoite가 존재하는데, 육식 동물이 이 cyst가 포함된 조직을 먹으면 장에서 bradyzoite가 cyst로부터 유리된 후 타 장기로 퍼져 급성, 만성 감염을 일으키게 된다. 종숙주인 고양이의 경우는 tachyzoite에 감염된 후 다른 숙주에서처럼 cyst를 형성하는데, 장벽을 침범한 후 cyst내의 bradyzoite가 무성 생식기, 유성 생식기를 지나서 수정란(zygote)을 만들고, 이 수정란이 보호벽을 합성한 후 포자를 형성하지 않은 단 난모세포(a single-celled, unsporulated oocyst)를 배설하게 된다. 적당한 온도와 습도에서는 배설된 난모세포가 포자를 형성하기 시작하며, 이 난모세포가 다른 포유동물이나 조류에 의해 섭취되면 sporozoite가 유리되고, 이것이 다시 장벽세포를 침범하여 tachyzoite가 된 후 encysted bradyzoite가 된다. 인체로의 감염은 cyst가 포함된 고기를 먹거나 oocyst로 오염된 음식을 먹어서 이루어지거나, 태반을 통해 태아에게 갈 수 있고, 혈액 또는 백혈

구 수혈⁷⁾, 장기 이식⁸⁾, 실험실 사고 등⁹⁻¹¹⁾에 의해 생길 수 있다.

Toxoplasma감염의 빈도는 지역에 따라 차이가 매우 크다. 일반적으로 한대, 열대 지방, 건조한 지역, 고도가 높은 지역에서는 인체 감염이 거의 없다. 미국이나 유럽처럼 가열이 덜 된 고기를 먹거나 고양이를 애완 동물로 많이 기르는 지역에서 유병율이 높다. 1991년 미국에서만 toxoplasma 뇌염이 2-4만예이었으며, 이 중 후천성 면역 결핍증 환자에서의 발현이 많은 수를 차지하였다. 선천성 toxoplasmosis는 신생아 1,000명당 프랑스 파리에서 3명, 뉴욕시에서 1.3명, 오스트리아 비엔나에서 6-7명 정도의 발생율을 갖는다고 한다¹²⁾. 국내에서는 Soh 등¹³⁾이 처음으로 toxoplasma 감염 상태를 보고하였고, 그 후로 돼지고기에서의 toxoplasma 분리 및 혈청에서의 항체 역가에 대한 연구가 계속 있어 왔다^{2,13)}. 1983년에 최 등³⁾이 성모병원 일반 환자에서 간접 라텍스 응집반응으로 toxoplasma 항체가를 조사하여 입원 환자 421명 중 4.3%에서 양성을 보인다고 하였고, 1986년 김 등⁴⁾은 간접 라텍스 응집반응 결과, 정상인에서 toxoplasma 양성율이 7.3%, 양돈업자에서 toxoplasma 양성율이 23.5%라고 보고하였다.

1989년 최 등⁴⁾은 간접 라텍스 응집반응으로 성모병원 내원 환자 1,019명 중 1.86%, 제주 의료원 내원 환자 45명 중 5.77%에서 항체 양성을 보인다고 발표하였다.

대부분의 감염은 증상없이 지나거나 저절로 낫지만, 면역 기능이 저하된 사람이나 태아에 감염이 되면 전신으로 퍼져 급성 괴사성 뇌염, 폐렴, 근염 등이 생기게 된다. 임파절 침범이 가장 흔한 양상으로 나타나는데, 경부 임파절이 가장 잘 침범되며 그 외에도 흉곽, 후두부, 쇄골 상부, 액와부, 서혜부의 임파절을 침범하기도 하고 복강내의 임파절도 침범할 수 있다. toxoplasma의 임

파절 침범은 대개 저절로 낮지만 임파절 종대나 권태감이 수 개월간 지속되거나 수 개월 후에 재발하기도 한다. 드물게는 면역 기능이 정상인 경우에도 심근염, 심막염, 심낭삼출액, 다근염, 간염, 폐렴, 뇌염 또는 뇌수막염 양상을 보인다. 안구 침범은 선천성 toxoplasmosis에서 흔하지만 급성 후천성 감염의 1%에서 나타나기도 한다. 망막 맥락염으로 인해 시야가 뿌옇거나 암점이 보일 수 있고 안구 동통, 눈부심, 유루증이 생기며 반점(macula)을 침범하는 경우에는 중심시야에 장애가 생길 수 있다. 안구 toxoplasmosis는 특히 재발이 빈번하며 녹내장이나 시력 소실로 결국에는 안구 적출을 해야 하기도 한다.

면역기능이 저하되어 있는 사람에서는 잠재해 있던 감염이 재활성화되거나, 장기 이식, 혈액 또는 백혈구 수혈을 통해 감염되는데, 약 50%에서 뇌를 침범하여 범발성 뇌막염, 뇌수막염 또는 대뇌 종괴 병변으로 나타날 수 있다. 특히 후천성 면역 결핍증 환자에서는 toxoplasma 뇌염이 중추 신경계의 감염을 일으키는 주원인이 되며 또한 국소성 대뇌 병변의 가장 흔한 원인이 된다.

산모로부터 감염된 신생아 대부분은 출생시 증상이 없으나 치료를 하지 않으면 대부분 망막 맥락염을 앓게 되고, 사춘기가 되면 거의 반 수에서 시력 장애를 나타낸다. 그 외에도 생후 수주, 수 개월 또는 수 년 후에 사시, 실명, 간질 또는 수의 운동 장애, 지능 박약을 보이기도 한다. 출생시 증상이 있는 신생아는 치료하더라도 지능 박약, 간질, 강직, 마비, 심한 시력 장애를 보일 수 있으며, 치료를 하지 않는 경우에는 이러한 합병증이 더 흔하고, 난청, 소두증(13%), 수두증(28%)이 생기기도 한다.

Toxoplasma의 진단은 크게 조직학적 방법과 혈청학적 방법으로 나누는데, 조직학적으로는 환자의 혈액이나 조직을 복강내에 주입한 후 쥐의 뇌에서 cyst를 관찰하거나 조직 배양으로 *T. gondii*를 분리하여 진단할 수 있으며, 조직이나 체액에서 tachyzoite를 태반 또는 신생아의 조직에서 cyst를 증명하거나, 특징적인 임파절 조직 소견¹⁵⁾으로도 진단 내릴 수 있다. 조직편이나 뇌생검, 골수 천자, 기관지 폐포 세척액을 도말한 것에서, 또는 척수액이나 양수에서 tachyzoite를 증명하면 급성 toxoplasmosis로 진단할 수 있지만, 보통의 염색법으로는 잘 보이지 않으므로 면역형광항체법¹⁶⁾이나 pero-

xidase-antiperoxidase (PAP) 면역조직화학법¹⁷⁾을 이용해야 한다. 조직에서 cyst가 보여도 급성 또는 만성 감염을 감별할 수는 없지만 cyst 수가 많다면 최근에 감염되었음을 시사한다. Toxoplasma 임파선염의 특징으로는 본 증례에서와 같이 여포 증식이 활발해지고, 상피 모양의 조직구 증식으로 인해 germinal center의 경계가 불분명해 지거나, 단핵구양 세포(monocytoid cell)로 임파동이 부분적으로 확장하는 것을 들 수 있으며, *T. gondii*를 직접 보는 경우는 매우 드물다.

혈청학적 진단으로 사용되는 방법들은 Sabin-Feldman 색소시험, 간접 형광항체법, 간접 혈구 응집법 및 간접 라텍스 응집반응 등이다. Sabin-Feldman 색소시험은 가장 예민하고 특이한 방법으로 IgG 항체 역가를 측정하며, 간접 형광항체법에서도 IgG 항체를 측정하는데 감염 후 1-2주에 양성으로 나타나기 시작하여 6-8주에 1:1000 정도로 가장 높은 항체가를 보이다가, 수 개월에서 수 년에 걸쳐 서서히 감소하거나 평생 1:4-1:64 정도의 낮은 역가로 지속되기도 하는데, 위음성이나 위양성이 많은 단점이 있다. 간접 혈구응집법에서 측정하는 항체는 간접 형광항체법이나 염색법에서 측정하는 항체와는 다른 것으로, 더 늦게 그 역가가 증가하므로 이 두 가지 방법에서 항체 역가가 감소하여 안정된 후에도 측정 가능하다. 감염 초기에는 상당 기간 음성으로 나타날 수 있으므로 선천성 감염이 의심되는 신생아나 신생아 집단 검진을 위해서는 간접 혈구응집반응이 적당치 않다. 간접 라텍스 응집반응은 그 감도와 신뢰성이 타 방법보다 우수한 것으로 알려져 있다. 최근에는 bradyzoite에 특이한 monoclonal antibody들이 보고되고 있다¹⁸⁾.

면역학적으로 정상인 사람에서 임파선만을 침범한 toxoplasmosis는 증상이 심하고 계속 지속되거나 주요 기관에 지장이 없는 한 특별히 치료할 필요는 없다. 그러나 실험실 사고나 수혈에 의한 감염일 경우, 망막 맥락염이 진행 중일때, 스테로이드나 다른 약제에 의해 기저 질환으로 인해 면역 기능에 이상이 있는 경우 및 면역 이상이 있는 환자에서 급성 감염의 혈청학적 증거가 있는 경우에는 증상 유무에 관계없이 치료해야 하며, 또한 조직에서 tachyzoite가 보이는 경우에도 치료의 적응이 된다.

주 치료 약제인 pyrimethamine은 2, 4-diaminopyrimidine의 하나로, dihydrofolate가 tetrahydrofolate

로 환원되는 과정을 촉매하는 dihydrofolate reductase의 길항제로서, 첫 날 100-200 mg을 2회로 나누어 경구 부하한 후 보통 성인에서는 일일 25 mg을 유지 용량으로 사용한다. 후천성 면역 결핍증 환자에서는 일일 50-70 mg의 많은 용량을 쓰기도 한다. Pyrimethamine은 folic acid 길항제이기 때문에 사용하는 용량에 따라 가역적인 골수 억제 작용이 있으므로 주의해야 하며, 골수 억제 작용을 예방하기 위해 leucovorin calcium (folinic acid)을 일일 5-10 mg 경구 투여 하기도 한다. Sulfadiazine이나 trisulfapyrimidine은 50-75 mg/kg을 부하 용량으로 사용하고 유지 용량으로 70-100 mg/kg을 12시간 간격으로 일일 2회 투여한다. 이들 약제는 para-aminobenzoic acid가 dihydropteroic acid로 변하는 과정을 방해하여, pyrimethamine과 함께 nucleotide 합성을 위하여 folate가 생산되고 소모되는 과정을 연차적으로 억제하기 때문에 두 약제를 함께 사용하여 증강 효과를 얻을 수 있다¹⁹⁻²¹⁾.

임산부에서는 spiramycin을 하루 3 mg씩 두 번으로 나누어 분만할 때까지 투여함으로써 태반을 통한 전파를 줄일 수 있다고 한다²²⁾. 소수의 후천성 면역 결핍증 환자에서 sulfonamide와 다량의 clindamycin을 써서, pyrimethamine과 sulfonamide를 병합한 경우와 비슷한 효과를 얻었다는 보고도 있다²³⁾.

면역 기능이 정상이지만 증상이 심하거나 지속되고 주요 장기에 지장이 있는 경우에는, 증상이 좋아진 후에도 2주 정도 더 치료해야 하며 보통 4-6주가 된다. 면역 기능에 장애가 있는 경우에는 증상, 징후가 완전히 좋아진 후 최소 4-6주 더 치료해야 하며, 재발하게 되면 즉시 치료를 다시 시작해야 한다. 치료를 해도 대뇌나 다른 조직의 cyst를 완전히 없애지는 못한다¹²⁾.

결 론

저자들은 최근 실험실 내에서 주사 바늘에 찔려 발생한 toxoplasmosis를 혈청학적 방법과 임파절 조직검사로 진단하고, pyrimethamine과 sulfadoxine으로 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

감사의 글

Sabin-Feldman 색소시험을 실시해 주신 東京慈惠會

醫科大學 寄生蟲學教室의 鈴木康弘 講師, 大友弘士 教授께 감사드립니다.

REFERENCES

- 1) Soh CT, Lee SJ, Ahn YK: Latent infection by *Toxoplasma gondii* in Korea. *Yonsei Med J* 1:52-54, 1960
- 2) 崔源永: 豚肉에서의 *Toxoplasma* 分離 및 豚血清의 色素試驗. 가톨릭대학 의학부 논문집 16:229-235, 1969
- 3) 崔源永, 劉載乙, 金雲奎: 성모병원 일반 환자에 대한 間接 latex 凝集反應에 의한 *toxoplasma* 抗體價. 기생충학 잡지 20:33-37, 1982
- 4) 김선명, 이강수, 김달하: *Toxoplasma*에 관한 역학적 연구. 최신의학 29:273-282, 1986
- 5) 김주성, 이호왕, 장우현, 정희영, 정운섭: 미생물 실험실 안전에 관한 조사연구 III. 실험실 생물재해 관리. 국립보건원보 25:103-122, 1988
- 6) Sabin AB, Olitsky PK: *Toxoplasma* and obligate intracellular parasitism. *Science* 85:336, 1937
- 7) Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, Brown JA, Levine AS, Graw RG: Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. *Blood* 37:388-394, 1971
- 8) Luft BJ, Naot Y, Araujo FG, et al: Primary and reactivated toxoplasma infection in patients with cardiac transplants, clinical spectrum and problems in diagnosis in a defined population. *Ann Intern Med* 99:27-31, 1983
- 9) Sexton RC, Eyles DE, Dillman RE: Adult toxoplasmosis. *Am J Med* 14:366-377, 1953
- 10) Field PR, Moyle GG, Parnell PM: The accidental infection of a laboratory worker with *Toxoplasma gondii*. *Med J Aust* 22:196-198, 1972
- 11) Baker CC, Farthing, CP, Ratnesar P: Toxoplasmosis, an innocuous disease. *J Infect Dis* 8:67-69, 1984
- 12) Remington JS, McLeod R: Toxoplasmosis. In: *Gorbach SL, Bartlett JG and Blacklow NR, eds: Infectious disease. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 1328-1342*
- 13) 문재봉: Toxoplasmosis에 관한 연구, 제 I 보 豚으로부터 *toxoplasma* 분리. 가축위생 연구소보 8:143-171, 1965
- 14) Choi WY, Nam HW, Youn JH, Kim WS, Kim WK: *Toxoplasma* antibody titers by indirect latex agglutination test in patients on Kangnam St. Mary's Hospital and Cheju Medical center. *Korean J Parasitol* 27:

171-175, 1989

- 15) Dorfman RF, Remington JS: *Value of lymph node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. N Engl J Med* 289:878-881, 1973
- 16) Schwartzman JD, Pfefferkorn ER: *Immunofluorescent localization of myosin at the anterior pole of the coccidian toxoplasma gondii. J Protozool* 30:657-661, 1983
- 17) Conley FK, Remington JS: *Toxoplasma gondii section of the central nervous system. Use of the PAP method to demonstrate toxoplasma in formalin fixed paraffin embedded tissue section. Human Pathol* 12: 690-698, 1981
- 18) Weiss LM, Laplace D, Tanowitz HB, Wittnen M: *Identification of Toxoplasma gondii bradyzoite specific monoclonal antibodies. J Infect Dis* 166:213-215, 1992
- 19) Eyles De, Coleman N: *Synergistic effect of sulfadiazine and daraprim against experimental toxoplasmosis in the mouse. Antibiot Chemother* 3:483-490, 1953
- 20) Eyles DE, Coleman N: *An evaluation of the curative effects of pyrimethamine and sulfadiazine, alone and in combination, on experimental mouse toxoplasmosis. Antibiot chemother* 5:529-539, 1955
- 21) Choi JS, Chung PR, Soh CT: *Experimental trial of pyrimethamine (Daraprim®) in the treatment of toxoplasmosis with special reference to the drug regimen. Yonsei Rep Trop Med* 17:11-25, 1986
- 22) Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, et al: *Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med* 318:271-275, 1988
- 23) Israelski DM, Remington JS: *Toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. In Sande MA, Volberding PA, eds.: The Medical Management of AIDS. Philadelphia, WB Saunders, 1988, pp 193-211*