

## BADANIA NAD INWAZYJNOŚCIĄ DWÓCH WYBRANYCH SZCZEPÓW *TOXOPLASMA GONDII* DLA MYSZY, SZCZURÓW I KRÓLIKÓW

SABINA TOŚ-LUTY

Zakład Badań Podstawowych Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi, Lublin

U myszy zarażonych, dootrzewnowo lub dożylnie, szczepem RH *T. gondii* toksoplazmy występują najwcześniej w wątrobie, śledzionie i węzłach chłonnych [2]. Karmańska i Marciniak [4] stwierdziły je najwcześniej w płucach. Przy zarażeniu myszy szczepem Beverley obserwowano toksoplazmy we wszystkich narządach między 3-23 dniem po zarażeniu [3].

Szczury służyły najczęściej do badań nad toksoplazmozą wrodzoną. Zagadnienie to opracowywano tak w przypadku ostrej, jak i chronicznej inwazji u matki [5]. W badaniach własnych, wykonanych na szczurach zarażonych szczepem RH, notowano toksoplazmozę wrodzoną u potomstwa matek zarażonych w ciąży [8]. Ostłą postać toksoplazmozy stwierdzono u szczurów doświadczalnie zarażonych, pozostających na diecie niskobiałkowej [7].

U królików toksoplazmy rozmnażają się najwcześniej w węzłach chłonnych i stąd przenoszone są z prądem krwi i limfy do różnych narządów [1]. U młodych zwierząt, w wieku 1-2 miesięcy, występuje z reguły ostra postać toksoplazmozy. W badaniach pośmiertnych stwierdza się toksoplazmy w różnych narządach, głównie w nerkach. Sporadycznie występują w mózgu [9].

Celem pracy było zbadanie inwazyjności toksoplazm, określenie ich lokalizacji w narządach zarażonych zwierząt i ocena zmian histopatologicznych towarzyszących zarażeniu.

### Material i metody

Do badań użyto 30 białych myszy szczepu BN, 20 białych szczurów szczepu Wistar i 10 królików mieszańców. Wszystkie zwierzęta zarażano dootrzewnowo: połowa myszy otrzymała trofozoity szczepu RH, w ilość-

ci 300 000, połowa po 50 cyst szczepu Beverley; szczury otrzymały każdorazowo po około 500 cyst Beverley; króliki — cysty szczepu RH i cysty szczepu Beverley. Cysty RH uzyskiwano z mózgow szczurów 12-14-tygodniowych, zarażonych trofozoitami RH na 4 tygodnie wcześniej. Cysty Beverley pochodziły z mózgow myszy. Do zarażenia królików użyto następujących ilości cyst: a) szczepu RH — około 100, b) szczepu Beverley — około 300.

Od zwierząt padłych lub sekcjonowanych w 8 tygodni po zarażeniu pobierano do badań histologicznych następujące narządy: mózg, płuca, serce, wątrobę, śledzionę i nerkę.

Od królików, które przeżyły zarażenie, pobierano krew z serca do odczynu wiązania dopełniacza w kierunku toksoplazmozy (OWD), który wykonywano metodą Jacobsthala-Kolmera w modyfikacji własnej [6]. Antygen sporządzano z wysięku otrzewnowego myszy zarażonych szczepem RH *T. gondii*.

### Wyniki

Wszystkie myszy zarażone trofozoitami szczepu RH padły w ciągu 4-5 dni. Spośród 5 królików, zarażonych cystami RH, dwa padły po 12 dniach, jeden — po 16, a pozostałe dwa, nie wykazujące objawów choroby sekcjonowano po 8 tygodniach.

W grupie myszy zarażonych cystami szczepu Beverley padło w ciągu 7-14 dni 33,33%. Pozostałe przeżyły do końca doświadczenia. Wszystkie szczury, zarażone cystami szczepu Beverley, nie wykazywały objawów choroby i sekcjonowane były po 8 tygodniach. Spośród 5 królików, zarażonych cystami szczepu Beverley, jeden padł po 6 dniach, pozostałe sekcjonowano po 8 tygodniach.

U myszy padłych, po zarażeniu szczepem RH lub Beverley, stwierdzano na sekcji obfity wysięk w jamie brzusznej, białawe gruzelki na śledzionie i wątrobie oraz krwawe wybroczyny w płucach. Myszy, które przeżyły do końca doświadczenia, nie posiadały, poza powiększeniem śledziony, zmian makroskopowych. U szczurów brak było również zmian makroskopowych. U królików, padłych po zarażeniu szczepem RH, występował wysięk w klatce piersiowej i w jamie brzusznej, liczne białawe gruzelki i wybroczyny krwawe w płucach i wyraźne powiększenie węzłów krezkowych. U królików, które przeżyły zarażenie szczepem RH, nie stwierdzono sekcyjnie żadnych zmian makroskopowych. U królika padłego, po zarażeniu szczepem Beverley, obserwowano wysięk w jamie opłucnej i wybroczyny krwawe w płucach. U po-

zostałych, zarażonych tym szczepem, stwierdzono na sekcji duży stopień wychudzenia, wybroczyny krwawe w płucach i plackowate, białawe nalty na powierzchni śledziony.

#### Wyniki badań serologicznych

Wszystkie króliki, które przeżyły do końca doświadczenia, wytworzyły przeciwciała przeciwtoksoplazmowe. Znacznie wyższe miana wystąpiły u królików zarażonych cystami szczepu Beverley. Dokładne wyniki przedstawiono w tabeli.

#### Wyniki badań histologicznych

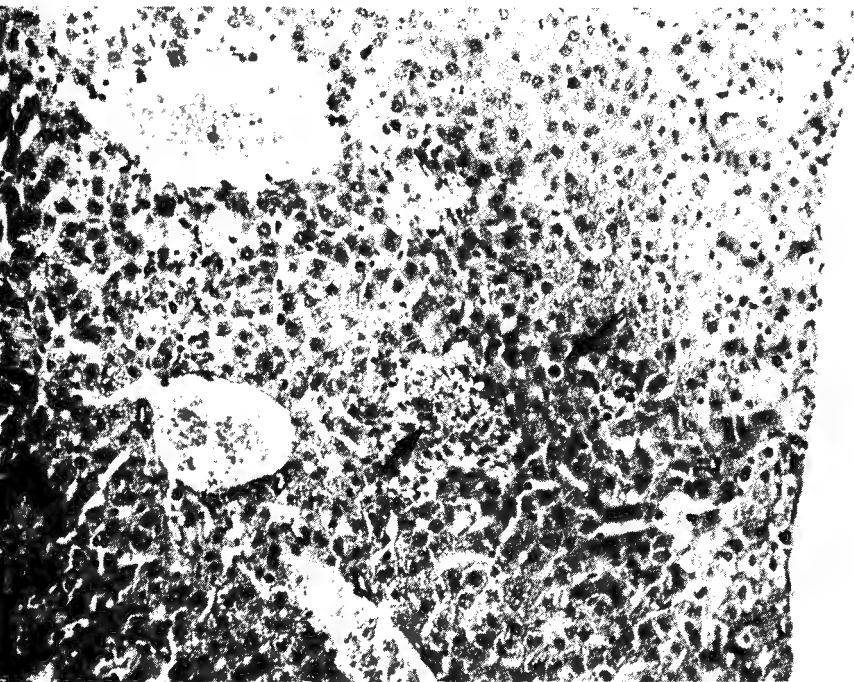
Myszy zarażone szczepem RH *T. gondii*.

Toksoplazmy stwierdzono w wątrobie, śledzionie, płucach, macicy i w nerce, w wątrobie w postaci cyst i trofozoitów w mięszu (ryc. 1). Bardzo często torebka wątrobowa była pogrubiała i pokryta wysiękiem włóknikowo-surowicznym. W oczkach siatki włóknika występowały liczne trofozoity (ryc. 2). Podtorebkowo obecne były małe ogniska zapalne złożone z komórek jednojądrzastych. W mięszu wątrobowym, w miejscu występowania toksoplazm, stwierdzono liczne ogniska martwicy. Pozostałe komórki wątrobowe, wyraźnie obrzękłe, wykazywały oznaki zwyrodnienia mięszowego i tłuszczowego. Bardzo wzmożony był odczyn komórek histiocytarnych Browicza-Kupfera. W śledzionie występowały toksoplazmy bardzo licznie w postaci cyst i trofozoitów zarówno w miazdze białej, jak i w czerwonej (ryc. 3) oraz w torebce. Utkanie grudek chłonnych było zwykle rozluźnione. W miazdze czerwonej występowały ogniska nacieków leukocytarnych i martwicy. Torebka śledzionowa była pogrubiała i pokryta niekiedy wysiękiem włóknikowo-surowicznym. W płucach, w przegrodach międzypęcherzykowych, obecne były postacie proliferacyjne toksoplazm. Ponadto obserwowano nieznaczne śródmiąższowe zapalenie płuc. W nerkach występowały toksoplazmy w postaci trofozoitów w torebce, wykazującej wyraźne oznaki zapalenia surowiczowo-włóknikowego (ryc. 4). Ponadto komórki nabłonka kanalików uległy zwyrodnieniu mięszowemu. Sporadycznie spotykano ogniska martwicy z odczynem komórkowym, obejmującym kłębki i okoliczne kanaliki. W macicy spotykano toksoplazmy w postaci trofozoitów i cyst (ryc. 5). W ścianie macicy występowały liczne rozsiane nacieki komórek, ulegających niekiedy martwicy, towarzyszące toksoplazmom. Śluzówka i świat-

TABELA  
 Wyniki OWD u królików doświadczalnie zarażonych *T. gondii*

TABLE  
 Results of the complement fixation test in rabbits experimentally infected with *T. gondii*

Króliki zarażone <i>T. gondii</i> — szczep Rabbits infected with <i>T. gondii</i> — strain	Numer diagno- styczny Diagnostic number	Rozcieńczenie surowicy Dilution of the serum									
		1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 320	1 : 640	1 : 1280	1 : 2560		
Beverley	1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+
	2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
RH	4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	---
	5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	---
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	---	---



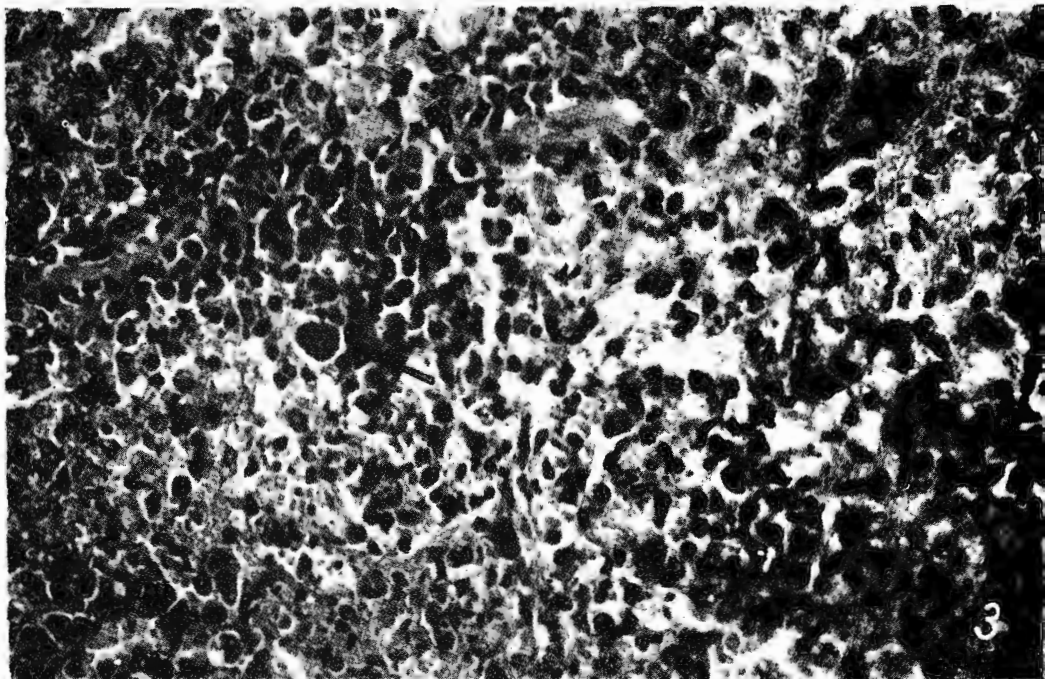
1

Ryc. 1. Cysta i trofozoity *T. gondii* w wątrobie myszy. Pow. 160×  
Fig. 1. A cyst and trophozoites of *T. gondii* in the liver of a mouse, × 160

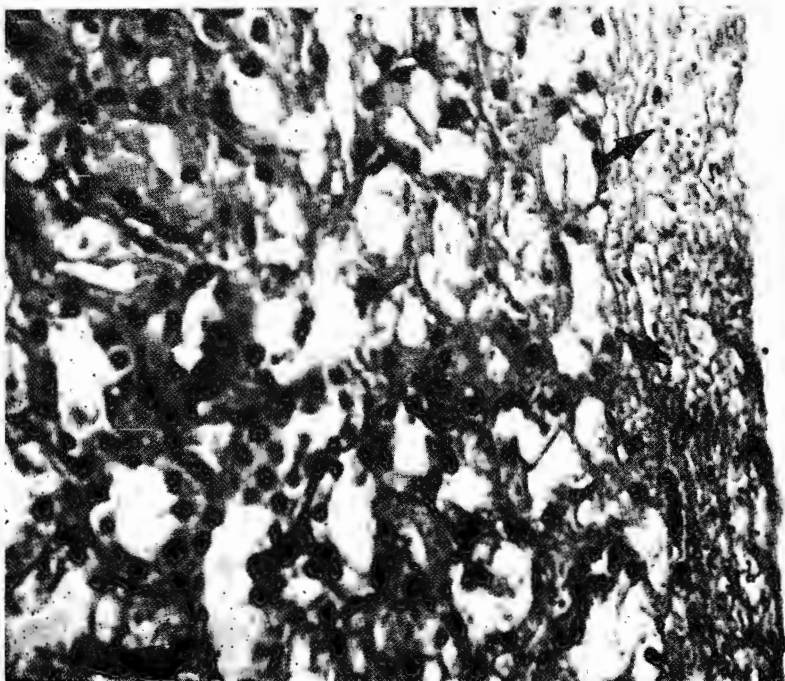


2

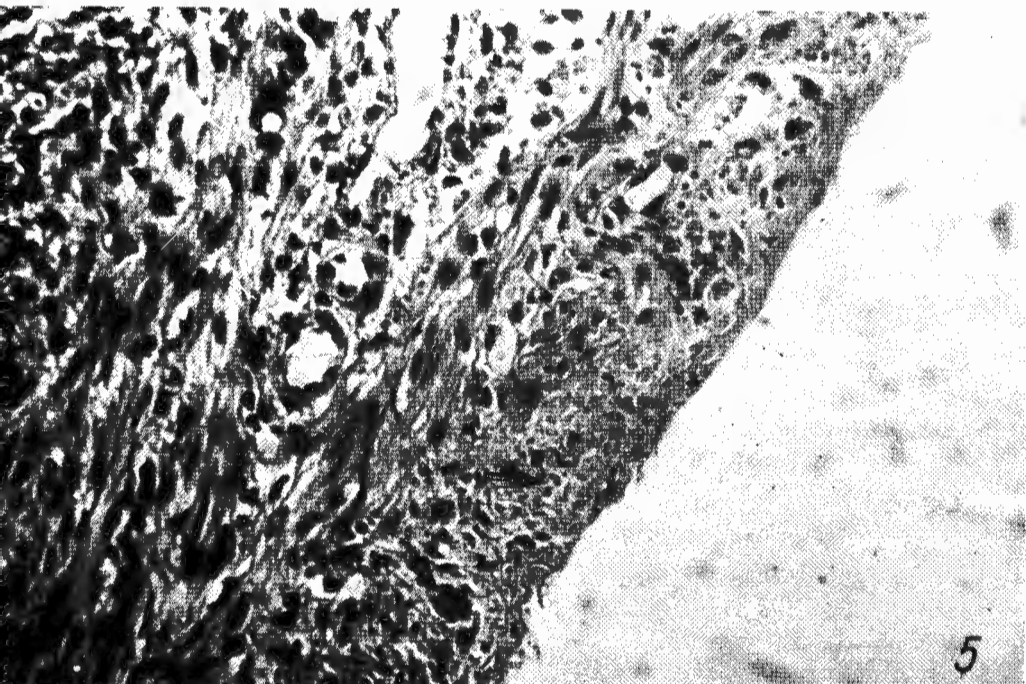
Ryc. 2. Trofozoity *T. gondii* w torebce i mięszu wątrobowym myszy. Pow. 400 ×  
Fig. 2. Trophozoites of *T. gondii* in liver capsule and liver parenchyma of a mouse. × 400



Ryc. 3. Cysta *T. gondii* w śledzionie myszy. Pow. 400 ×  
Fig. 3. A cyst of *T. gondii* in the spleen of a mouse. × 400



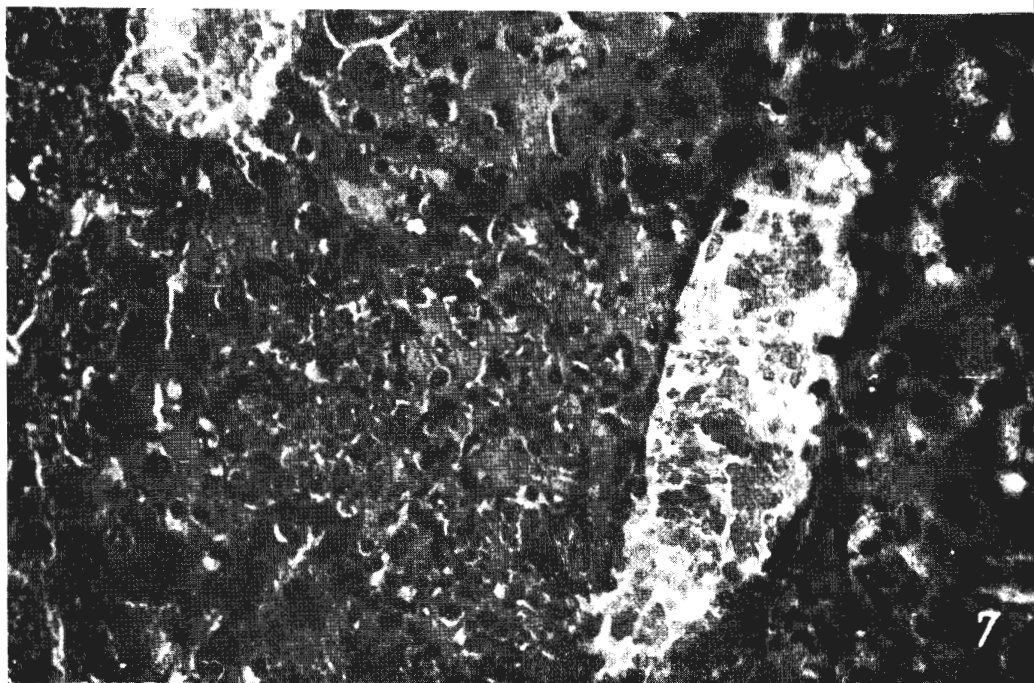
Ryc. 4. Trofozoity *T. gondii* w nerce myszy. Pow. 400 ×  
Fig. 4. Trophozoites of *T. gondii* in the kidney of a mouse. × 400



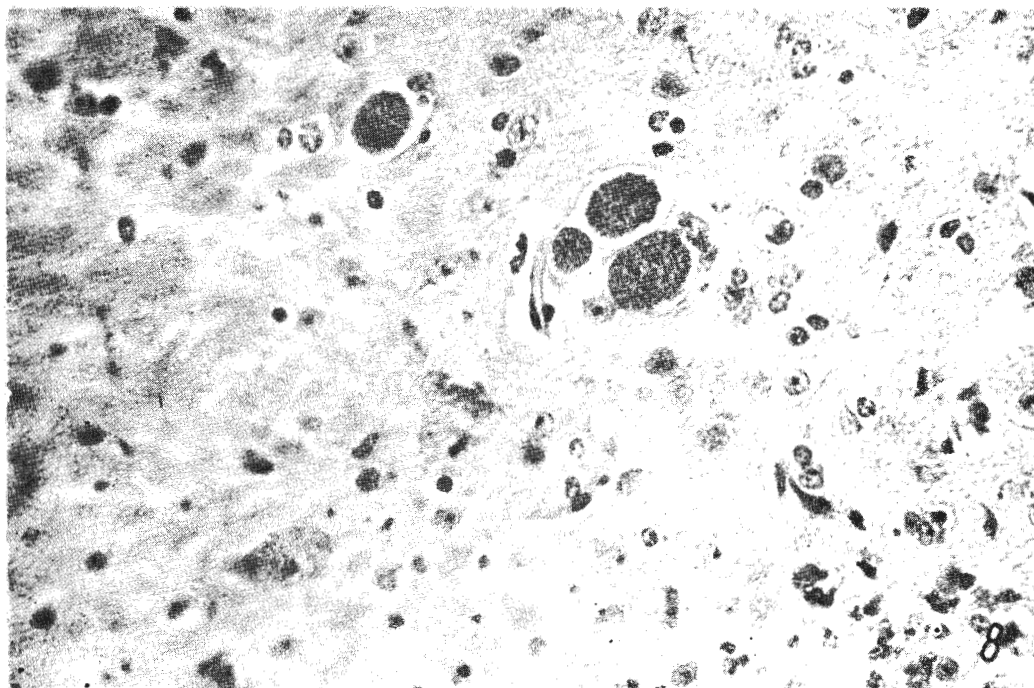
Ryc. 5. Cysty i trofozoity *T. gondii* w macicy myszy. Pow. 400 ×  
Fig. 5. A cyst and trophozoites of *T. gondii* in the uterus of a mouse. × 400



Ryc. 6. Cysty *T. gondii* w mózgu i mózdzku myszy. Pow. 400 ×  
Fig. 6. Cysts of *T. gondii* in the cerebrum and cerebellum of a mouse. × 160

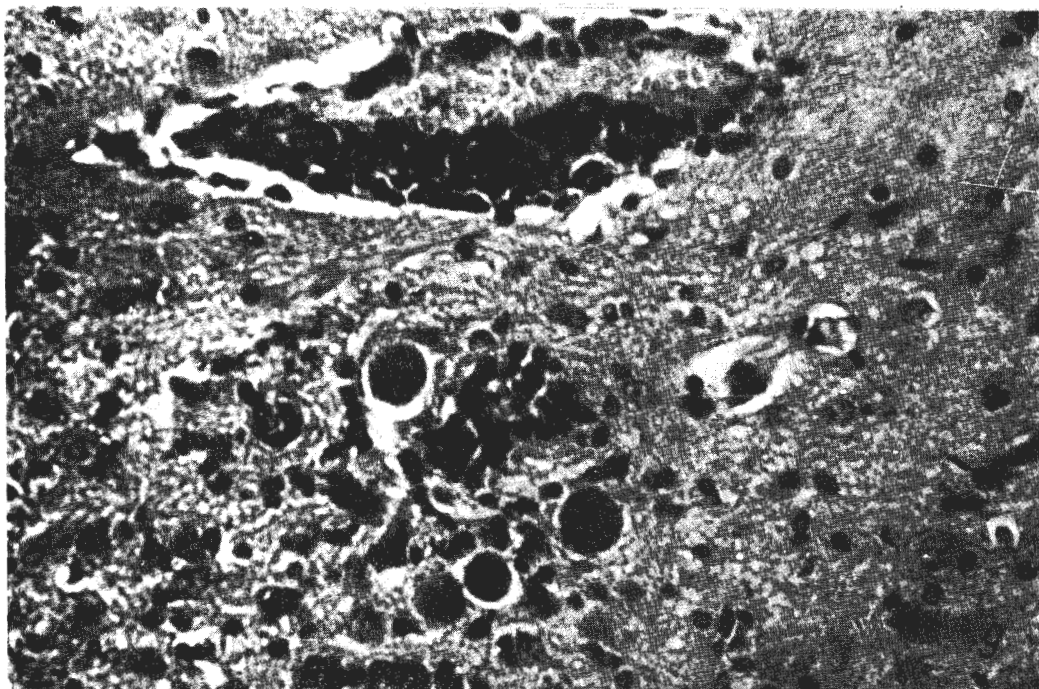


Ryc. 7. Trofozoity *T. gondii* w ognisku martwicy w wątrobie myszy. Pow. 400  $\times$   
Fig. 7. Trophozoites of *T. gondii* in a necrotic focus of a mouse.  $\times$  400



Ryc. 8. Cysty *T. gondii* w mózgu szczura. Pow. 400  $\times$   
Fig. 8. Cysts of *T. gondii* in the brain of a rat.  $\times$  400





Ryc. 9. Cysty *T. gondii* w mózgu królika. Pow. 400 ×  
Fig. 9. Cysts of *T. gondii* in the brain of a rabbit. × 400

ło macicy były z reguły nie zmienione. W sporadycznych wypadkach stwierdzano wypełnienie światła macicy wysiękiem surowiczo-komórkowym.

#### Myszy zarażone szczepem Beverley *T. gondii*.

U zwierząt padłych występowały toksoplazmy w mózgu i wątrobie. W mózgu, mimo dużej ilości cyst, stwierdzano minimalny odczyn komórkowy w postaci nacieków komórek jednojądrzastych. W miejscu występowania cyst obserwowano nieznaczny odczyn ze strony mikrogleju. W wielu wypadkach brak było odczynów komórkowych, mimo obecności licznych cyst w mózgu i mózdzku (ryc. 6). W wątrobie stwierdzono liczne ogniska martwicy skrzepowej, w których występowały trofozoity toksoplazm (ryc. 7). Pozostałe komórki były wyraźnie obrzękłe i wykazywały cechy zwyrodnienia mięszowego i tłuszczowego. Torebka wątrobowa pokryta była wysiękiem włóknikowo-surowicznym. W oczkach siatki włóknika występowały trofozoity. W płucach stwierdzono znaczne przekrwienie i zapalenie surowicze. W innych przypadkach obserwowano złuszczone zapalenie płuc. W sercu, pod wsierdziem, występowały drobne nacieki komórek jednojądrzastych i ogniska martwicy. W śledzionie i w nerkach brak było zmian histopatologicznych.

U myszy, które przeżyły zarażenie, stwierdzano toksoplazmy w postaci cyst jedynie w mózgu, tak z towarzyszącym odczynem komórkowym, jak i bez niego. W pozostałych narządach nie obserwowano toksoplazm i zmian histopatologicznych.

#### Szczury zarażone szczepem Beverley *T. gondii*.

W mózgu w miejscu występowania cyst stwierdzono ogniska rozplemu mikrogleju. Poza tym widoczne były okołonaczyniowe nieropne nacieki limfocytarne. Obok ognisk zawierających dużą ilość cyst z towarzyszącym im odczynem komórkowym, obecne były w tkance mózgowej cysty bez odczynu komórkowego (ryc. 8). W płucach obserwowano zapalenie odczynowe w postaci rozplemu komórek nabłonka płucnego i pogrubienie przegród międzypęcherzykowych. Nie zanotowano występowania toksoplazm. W wątrobie, poza nieznacznym obrzękiem, brak było zmian histopatologicznych. Toksoplazm nie stwierdzono. W nerkach, nadnerczach, śledzionie i mięśniu sercowym brak było zmian histopatologicznych i pasożytów.

#### Króliki zarażone cystami RH *T. gondii*.

U zwierząt padłych występowały toksoplazmy w mózgu, sercu, płucach i śledzionie. Wyraźnie zaznaczony był obrzęk mózgu o różnym stop-

niu nasilenia. Wokół naczyń występowały nacieki komórek limfocytar-nych ułożonych płaszczowato. W obrębie ognisk nacieków stwierdzano zmiany zwyrodnieniowe tkanki nerwowej z martwicą włącznie. Ponadto obecne były odczyny oponowe — limfocytarne zapalenie opon. W ogniskach rozplemu mikrogleju występowały trofozoity i cysty *T. gondii* (ryc. 9). W płucach stwierdzono zapalenie surowiczo-komórkowe oraz ogniskowe zapalenie złuszczające. Przegrody międzypęcherzykowe były wyraźnie pogrubiałe. U wszystkich królików występowały cysty w przegrodach międzypęcherzykowych. W nerkach obserwowano zapalenie śródmiąższowe, nieropne, z oznakami zwyrodnienia miąższowego kana-lików. Toksoplazm nie stwierdzono. W wątrobie, obok ognisk martwicy skrzepowej, stwierdzono oznaki zwyrodnienia tłuszczowego oraz bardzo silne odczyny komórkowe nieropne w obrębie przestrzeni wrotno-żółcio-wych. W śledzionie obserwowano zapalenie surowiczo-włóknikowe miąższu i torebki. Struktura narządu była rozluźniona, grudki chłonne nacieczone dużą ilością komórek siateczki. W zatokach wyraźnie zazna-czony był rozplem komórek siateczki z obecnością wysięku, w torebce śledziony, wyraźnie przekrwionej, występował wysięk. W sercu, mimo obecności toksoplazm, brak było zmian histopatologicznych.

U królików, które przeżyły zarażenie, stwierdzano toksoplazmy tylko w mózgu. W tkance mózgowej obserwowano bardzo liczne nacieki około-naczyniowe. W ich sąsiedztwie występował rozległy rozplem mikrogleju i ogniska martwicy rozplywnej, w których obecne były cysty toksoplaz-mowe. W pozostałych narządach brak było pasożytów i zmian histo-patologicznych.

#### Króliki zarażone cystami szczepu Beverley *T. gondii*.

U królika padłego i u jednego sekcjonowanego stwierdzono toksoplaz-my w płucach, wątrobie i śledzionie. W płucach obserwowano zapale-nie surowiczo-komórkowe. Ogniskowo występowało zapalenie złuszcza-jące. Toksoplazmy obecne były w postaci cyst w przegrodach między-pęcherzykowych. W wątrobie zaznaczył się znaczny obrzęk, przekrwienie i małe ogniska martwicy z odczynem komórkowym. Ponadto stwierdzo-no oznaki zwyrodnienia tłuszczowego oraz bardzo silnie zaznaczone od-czyny komórkowe nieropne w obrębie przestrzeni wrotno-żółciowych. Śledziona wykazywała wyraźne oznaki zapalenia. Cysty toksoplazmowe obecne były w pogrubiałej torebce. W sercu występowały oznaki zwy-rodnienia miąższowego i ogniska nacieków komórek limfocytar-nych. Na tle wyraźnie zaznaczonego zwyrodnienia białkowego stwierdzono ognis-ka obumierania włókien mięśniowych. W mózgu, nerkach i nadnerczach brak było toksoplazm i zmian histopatologicznych.

U królików, które przeżyły do końca doświadczenia, stwierdzono toksoplazmy w mózgu, z reguły bez odczynu komórkowego lub z bardzo nieznacznym rozplemlem mikrogleju. U jednego królika tej grupy stwierdzono cysty w śledzionie, w której, poza zapaleniem torebki, brak było zmian histopatologicznych. U innego królika obserwowano cysty w wątrobie, w której występowały liczne drobne nacieki komórek jednojądrzastych i wzmożony był odczyn komórek Browicza-Kupfera. W pozostałych narządach nie zauważono toksoplazm i zmian histopatologicznych.

### Wnioski

1. Szczep RH *T. gondii* był bardzo zjadliwy dla myszy. W narządach padłych zwierząt występowały liczne pasożyty, którym towarzyszyły daleko posunięte zmiany wsteczne.

2. Szczep Beverley *T. gondii* był znacznie mniej zjadliwy dla myszy niż szczep RH. U padłych zwierząt występowały liczne cysty w mózgu i mózdzku, z nieznacznym odczynem komórkowym lub bez niego, i liczne trofozoity w ogniskach martwicy w wątrobie. U myszy, które przeżyły zarażenie stwierdzano toksoplazmy tylko w mózgu.

3. Szczep Beverley *T. gondii* był awirulentny dla szczurów. Toksoplazmy występowały tylko w mózgu, z towarzyszącym im odczynem komórkowym lub bez niego.

4. Cysty szczepu RH *T. gondii* odznaczały się dużym stopniem zjadliwości dla królików. U padłych zwierząt stwierdzano toksoplazmy w mózgu, sercu, płucach, śledzionie. Pasożytom towarzyszyły zmiany zwyrodnieniowe narządów o różnym stopniu nasilenia.

5. Cysty szczepu Beverley *T. gondii* odznaczały się mniejszym stopniem wirulencji dla królików niż cysty RH. Toksoplazmy występowały w mózgu, płucach, wątrobie i śledzionie bez odczynu komórkowego, z nieznacznym odczynem lub daleko posuniętymi zmianami wstecznymi.

Adres autorki:

20-950 Lublin, Szkolna 16

### LITERATURA

1. Huldt, G.: Experimental toxoplasmosis, Effect of inoculation of *Toxoplasma* in seropositive rabbits. — *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 4, 68: 592-604, 1966.
2. Ito, S., Tsunoda, K., Suzuki, K.: Distribution of *Toxoplasma gondii*, RH strain, in infected mice as determined by the fluorescent antibody technique and the histopathology of toxoplasmosis. — *Nat. Inst. Animal Health*, 7, 4: 208-220, 1967.

3. Ito, S., Tsunoda, K.: Distribution of *Toxoplasma gondii*, Beverley strain, in infected mice as determined by fluorescent antibody technique and the histopathology of toxoplasmosis. — *Nat. Inst. Animal. Health*, 8, 2: 81-91, 1968.
4. Karmańska, K., Marciniak, D.: Badania immunofluorescencyjne nad zachowaniem się pasożytów w organizmie w przebiegu doświadczalnej toksoplazmozy u myszy. — *Wiad. Parazytol.*, 17, 2: 141-149, 1971.
5. Remington, J. S., Jacobs, L., Melton, M. L.: Congenital transmission of toxoplasmosis from mother animals with acute and chronic infections. — *J. Infect. Dis.*, 2, 108: 163-173, 1961.
6. Stroczyńska, M., Umiński, J., Toś-Luty, S.: Ocena metody ciepłej i zimnej odczynu wiązania dopełniacza w diagnostyce toksoplazmozy. — *Wiad. Parazytol.*, 5, 6: 531-536, 1959.
7. Toś-Luty, S., Borowska-Latuszyńska, J.: Wpływ diety, o różnej zawartości białka, na odporność przeciwtoksoplazmową u szczurów doświadczalnie zarażonych. — *Wiad. Parazytol.*, 16, 4: 439-444, 1970.
8. Toś-Luty, S., Latuszyńska, J.: Badania nad wpływem diety o różnej zawartości białka na toksoplazmozę wrodzoną u szczurów. — *Wiad. Parazytol.*, 18, 1: 35-42, 1972.
9. Wickham, N., Carne, H., R.: Toxoplasmosis in domestic animals in Australia. — *Austr. Vet. J.*, 26, 1: 3, 1950.

#### INVESTIGATION INTO THE INVASIVENESS OF TWO SELECTED STRAINS OF *TOXOPLASMA GONDII* TO MICE, RATS AND RABBITS

by

S. TOŚ-LUTY

Mice strain BN, rats strain Wistar and mongrel rabbits were used for the experiments. Mice infected with trophozoites RH died within 4-5 days. In all the organs examined there were found numerous toxoplasmas and far advanced retroplasia. After infection with cysts of strain Beverley 33.33% animals died within 7-14 days. Numerous toxoplasmatic cysts were observed in their brains, and trophozoites in the necrotic focuses in the liver. Strain Beverley was avirulent to rats. All the animals survived the infection, and toxoplasmas occurred only in the brains. The cysts of strain RH distinguished themselves with a high degree of pathogenicity to rabbits, three out of five infected animals died. Numerous toxoplasmas occurred in the brain, heart, lungs and spleen; they were accompanied with degenerative lesions of different exacerbation degree. The cysts of strain Beverley were less virulent to rabbits than the RH ones: only one out of five infected animals died, and the parasites were found in its lungs and spleen. In the infected organs there was observed far advanced retroplasia.