

*NIPPOSTRONGYLUS BRASILIENSIS* (TRAVASSOS, 1914) —  
POŻYTECZNY MODEL DO BADAŃ NAD UKŁADEM  
ŻYWCIEL—PASOŻYT

MARIAN ŚWIETLIKOWSKI I IWONA DUK

Zakład Parazytologii PAN, Warszawa

Prosty rozwój stadiów larwalnych i krótki okres rozwoju prepatentnego w żywicielu oraz trwała odporność żywicieli na reinwazję sprawiły, że model badawczy: szczur lub mysz i *Nippostrongylus brasiliensis* jest wprost niezastąpiony w badaniach nad układem żywiciel—pasożyt przy nematodozach. Sprowadzony do Polski z Wielkiej Brytanii w 1963 r., nicien ten od ponad 10 lat jest modelem doświadczalnym także i w naszych pracowniach parazytologicznych. Jednak liczba prac wykonanych na tym modelu w naszym kraju jest niewielka w porównaniu do setek prac, na temat biologii, ekologii, immunologii, patologii i leczenia robaczyc, wykonanych na tym modelowym nicieniu za granicą. Dlatego wydaje się słuszne i potrzebne zapoznanie bliższe polskich parazytologów z tym nicieniem.

*N. brasiliensis* został po raz pierwszy opisany pod nazwą *Heligmosomum brasiliensis*, przez Travassosa w 1914 r. na materiale zebrany z szczurów w Rio de Janeiro w Brazylii. Yokogawa, który opisał go powtórnie w 1920 r. pod nazwą *Heligmosomum muris*, w 1922 r. podał podstawowe dane z biologii i cyklu rozwojowego tego nicienia. Dalsze badania (Lane, 1923) doprowadziły do wydzielenia z rodzaju *Heligmosomum* rodzaju *Nippostrongylus* i włączenie doń jako jedyne gatunku *Nippostrongylus muris*. Na tym nie koniec, Travassos i Darriba (1929) doszli do wniosku, że nazwa rodzajowa *Nippostrongylus*, podana przez Lane w 1923 r. jest słuszna, ale nazwa gatunkowa powinna pozostać taka, jaką pierwotnie podał Travassos w 1914 r. Tak więc autorzy ci ostatecznie zdecydowali o obecnej nazwie *Nippostrongylus brasiliensis* (Travassos, 1914; Travassos i Darriba, 1929). Z taką pozycją systematyczną zgadza się Skriabin (1954).

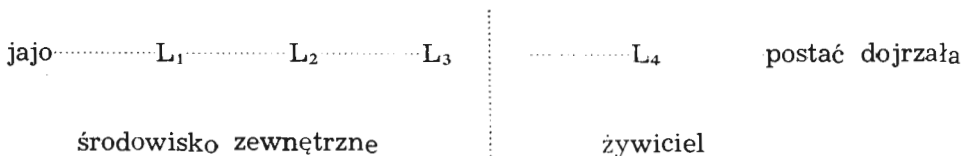
*N. brasiliensis* jest pasożytem wielu gryzoni. A więc szczurów *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus*, *Rattus rattus alexandrinus*, myszy *Mus mu-*

*sculus*, myszy amerykańskiej *Peromyscus maniculatus* i myszokoczka *Meriones unguiculatus*. Jest pasożytem kosmopolitycznym, występującym w strefach o ciepłym klimacie. Dotychczas notowany był w Brazylii, Australii, Japonii, na Filipinach, w Chinach, USA, na Kubie, w Panamie, Hiszpanii i Egipcie.

Dorosłe nienie bytujące w jelicie cienkim szczura są barwy jasnoróżowej lub czerwonej. Samce mają długość od 2,6 do 4 mm, przy szerokości 0,08 do 0,1 mm, samice od 2,5 do 6 mm przy szerokości 0,09 do 0,13 mm. Jaja mają od 0,054 do 0,063 mm długości i 0,028 do 0,034 mm szerokości, barwę szarą, kształt owalny. Pełny opis morfologiczny *N. brasiliensis* podał Yokogawa (1920, 1922). Biologia, mimo że poświęcono jej bardzo wiele prac, jest wciąż uzupełniana nowymi faktami.

Cykl rozwojowy „*Heligmosomum muris*” Yokogawa (1922) podzielił na embrionalny, którego nie badał, i postembrionalny, którym się zajął. Podzielił go na 5 stadiów rozwojowych, z których dwa uznał za wolnożyjące, a 3 za pasożytnicze. Uważał, że w rozwoju *Nippostrongylus* występują tylko 3 linienia larw: pierwsze w stadium przedpasożytniczym, a dwa pozostałe już w żywicielu. A więc larwy drugiego stadium uznał za inwazyjne. Do podobnych wniosków doszli Schwartz i Alicata (1935). Twierdzili oni jednak, że formy inwazyjne *Nippostrongylus* powinny być rozpatrywane jako homologiczne z larwami 3 stadium innych *Trichostrongylidae*. Uważali również, że pierwsza wylinka u larw *Nippostrongylus* odpowiada drugiej u innych *Trichostrongylidae*. Liczne i wnikliwe obserwacje Luckera (1936) ujawniły występowanie w rozwoju *Nippostrongylus* „*muris*” 4 linień larw.

Cykl rozwojowy przebiega bez udziału żywiciela pośredniego, jest prosty i z tym zgadzają się wszyscy autorzy. Z jaja wylęga się larwa  $L_1$ , z niej  $L_2$ , a następnie  $L_3$  itd., jak to przedstawiono na poniższym schemacie:



Formą inwazyjną jest  $L_3$  w daleko zaawansowanym rozwoju. Po inwazji odbywa w żywicielu wędrówkę przez układ chłonny, płuca i następnie osiedla się w jelicie cienkim, gdzie osiąga dojrzałość płciową. Tu — głównie w dwunastnicy — żyją dorosłe osobniki (Gharib, 1961; Luffan, 1969; Smith, 1962).

Rozwój w żywicielu od  $L_3$  do dorosłej postaci trwa około 8 dni i tyle samo rozwój poza żywicielem — od jaj do larw inwazyjnych. Z jaj wy-

dalanych wraz z kałem żywiciela w środowisku zewnętrznym już po 20-24 godz. wykluwają się larwy pierwszego stadium (Yokogawa, 1922). Smith (1962) zauważył jednak, że przy temp. 18-22°C ma to miejsce już w ciągu 18-24 godz. Badania prowadzone przez Luttermoser (1937) i Africa (1931 b) wykazały, że rozwój larw z jaj zależny jest od warunków środowiska, przede wszystkim od temperatury. Africa (1931 b) udowodnił, że na węglu drzewnym o temp. od 0 do 7°C rozwój jaj zostaje zatrzymany.

Larwy świeżo wylęte są mało ruchliwe, ale już po kilku godzinach stają się bardziej ożywione i zaczynają pobierać pokarm tj. bakterie zawarte w kale. Po upływie dwóch dni zaczyna się linienie trwające dość długo, bowiem dopiero po 100-120 godzinach pojawiają się larwy stadium L<sub>2</sub>. Te są bardziej ruchliwe, ale i bardziej wrażliwe na różnorodne, niekorzystne wpływy środowiska niż L<sub>1</sub> (Skriabin, 1954).

Larwy *Nippostrongylus* stadium inwazyjne osiągnąć mogą jedynie wówczas gdy odżywiają się żywymi bakteriami (Boardman, 1933). Jako inwazyjne nie pobierają już pokarmu żyjąc kosztem nagromadzonych w ich ciele substancji zapasowych, głównie glikogenu i lipidów (Lee, 1969). Otoczone są osłonką, pozostałą po drugim linieniu, szczególnie dobrze rozwiniętą w przedniej części, dzięki czemu mogą nawet kilka tygodni przetrwać niekorzystne warunki zewnętrzne. Chroni je ona np. przed wysychaniem. Larwy młode mają przednią część osłonki otwartą i mogą wysuwać na zewnątrz przedni odcinek ciała. W miarę upływu czasu osłonka ta kurczy się i zmienia kolor z białego na brązowy. Wtedy larwy pozbawione są już kontaktu ze środowiskiem zewnętrznym (Lee, 1969). Larwy inwazyjne wykazują znaczne zdolności do migracji poziomej i pionowej we wzmiankowanej wyżej osłonce z drugiego linienia. Wrażliwe są jednak na niskie temperatury. Przechowywane w temperaturze od 0 do 7°C zachowują żywotność do 13 dni (Africa, 1931 b). Inwazja w naturalnych warunkach środowiskowych ma miejsce głównie przez przewód pokarmowy, rzadziej przez skórę. Po zetknięciu się z żywicielem opuszczają otoczkę i ruchem własnym migrują po jego sierści przenikając przez skórę (Twohy, 1956; Africa, 1931 a). Doświadczalnie udało się zarazić szczury również przez podanie larw drogą dożylną, podskórną, dootrzewnową, dotchawicową i doodbytniczą, (Gharib, 1961; Katiyar, 1972). Niezależnie od drogi inwazji larwy trafiają do małego krwiobiegu i poprzez serce do płuc. W płucach można je znaleźć już po 11-20 godzinach, ale najliczniej pojawiają się w tym narządzie po 15 godzinach (Smith, 1962). Ten etap migracji nicieni był obiektem badań wielu autorów (Yokogawa, 1922; Taliaferro i Sarles, 1939; Twohy, 1955; 1956) i wszyscy są zgodni, że trwa on od 14 do 20 godzin od momentu inwazji. W płucach larwy spotyka się przez okres od 35 do 50 godzin po inwazji (Yokogawa, 1922). Tu w 35-40 godz. po inwazji odbywa się również trzecie

linienie larw. Jednak Twohy (1955; 1956) twierdzi, że trzecią linkę obserwował już po 32 godzinach. Trwa ona od 12 do 15 godz. i zaczyna się podłużnym pęknięciem oskórka w jego głowowym odcinku. Powstałe po linieniu larwy  $L_4$  migrują oskrzelami do tchawicy i dalej poprzez jamę ustną, do początkowego odcinka jelita, gdzie pierwsze docierają po 41 godz. od inwazji a połowa dawki larw zjawia się tam już po 45-50 godzinach (Twohy, 1956). Dawniejsze badania (Yokogawa, 1922) wskazywały na dłuższy okres migracji larw do jelit, trwający 50-60 godz. po zarażeniu. Po osiągnięciu śluzówki jelit larwy szybko rozwijają się i po 90-108 godz. linieją, co trwa 12 do 15 godz. (Yokogawa, 1922). Po tej ostatniej lince szybko rosną i przeobrażają się w dorosłe nicienie, co następuje w 7 do 10 dni od inwazji (Yokogawa, 1922).

Czas trwania prepatentnego okresu cyklu biologicznego *N. brasiliensis* był wielokrotnie badany i różne były otrzymywane wyniki. Porter (1935) znalazł jaja nicieni w kale młodych szczurów już po 96 godz od inwazji larw, a więc o dwa dni wcześniej niż podaje Yokogawa (1922). Jak już wzmiankowano, dorosłe nicienie żyją w dwunastnicy, jelicie cienkim, ale czasem także w górnym odcinku jelita grubego, gdzie umiejscawiają się między kosmkami śluzówki. Dzięki temu mogą korzystać z nagromadzonego w strefie śluzówkowej tlenu, który zużywają w dużej ilości (Ginger, 1969). Dorosłe osobniki żywią się uszkodzonymi komórkami, krwią oraz treścią jelita, wraz z występującymi w niej wiciowcami (Taliaferro i Sarles, 1939; Smith, 1962). Ostatnie jednak badania przeprowadzone przez Mulligana i wsp. (1965), Neilson (1969) oraz Warhurst i Ogilvie (nie publikowane, cyt. wg Ogilvie i Jones, 1971) wykazały, że dorosłe osobniki na pewno nie odżywiają się krwią, ani też nie uszkadzają znacznie otaczających je tkanek, a obserwowana w trakcie inwazji anemia żywiciela może mieć inne tło, np. równoczesne występowanie innych pasożytów, w szczególności np. takich jak *Plasmodium berghei*.

Badania nad strukturą budowy wora skórno-mięśniowego wykazały, że jest on podobnej budowy jak u rodzaju *Ascaris* (Lee, 1965; Jamuar, 1966). Stwierdzono, że w ciele *N. brasiliensis* występuje hemoglobina, od której pochodzi właśnie ów charakterystyczny dla tego gatunku czerwony kolor wora skórno-mięśniowego. Hemoglobina ta jest jednak różna od tej jaką posiada żywiciel (Rogers, 1949; Davenport, 1949).

Bardzo niewiele wiemy dotychczas na temat maksymalnego okresu życia *N. brasiliensis* u szczurów.

Haley (1958) stwierdził, że populacja dorosłych osobników jest najbardziej liczna pod koniec pierwszego tygodnia po inwazji, po czym następuje zmniejszenie liczby dorosłych robaków w jelicie żywiciela. Większość ich opuszcza je samoistnie w czasie 2-3 tygodni po inwazji, przy czym w pierwszych dwu tygodniach inwazji liczniej występują osobniki

męskie (Africa, 1931 a; Porter, 1935). Obecnie wiemy, że usuwanie robaków nie jest wynikiem wyczerpania się ich biologicznej aktywności lecz działaniem mechanizmów obronnych organizmu żywiciela (Jarrett i wsp., 1968; Barth i wsp., 1966).

Przebieg dynamiki wydalania jaj *Nippostrongylus* w kale szczurów był badany przez Smitha (1962), Kirscha (1973). Zaczyna się ona od 6 do 9 dnia po inwazji i trwa przez 15-20 dni z tym że najobfitsze jest w czasie pierwszych trzech dni.

Szczury po przebyciu inwazji *Nippostrongylus* nabywają odporności, która — jak stwierdzili Sarles i Taliaferro (1936) — objawia się redukcją liczby i wielkości dorosłych pasożytów, zmniejszeniem produkcji jaj. W późniejszych latach podobne wyniki otrzymali Jarrett i wsp. (1968), którzy badali przebieg inwazji *N. brasiliensis* u szczurów zarażanych dwu i trzykrotnie. Autorzy ci doszli do wniosku, że usuwanie pasożytów następuje w różnych fazach rozwoju. Po dwu lub trzykrotnej inwazji larwy były już niszczone podczas przejścia z płuc do jelita. Dojrzałe robaki nie przebywały w jelicie tak długo jak po pierwszej inwazji. Usuwanie dorosłych nicieni było szybsze, przy czym progowa populacja nicieni, która może pozostać przez dłuższy okres czasu, była taka sama jak po pierwszej inwazji. Ogilvie (1965) wykazała w swoich badaniach, że podawanie szczurom kortikosteroidów (prednisolon) w początkowej fazie trwania inwazji ograniczało rozwój odporności na reinwazję *Nippostrongylus*. Podanie drugiej dawki larw szczurom potraktowanym uprzednio prednisolonom nie spowodowało zahamowania rozwoju robaków. Pasożyty osiągały stadium dojrzałości i produkowały tyle jaj co i zwierzęta kontrolne. Ostatnie badania prowadzone przez Ogilvie (1974) wykazały, że inwazja 10 larw powoduje powstanie wyraźnej odporności na reinwazję.

W ostatnich latach większość badań immunologicznych o podstawowym znaczeniu dla poznania zjawisk odpornościowych w układzie żywiciel—pasożyt przy nematodozach, jest wykonana na modelu szczur—*N. brasiliensis* (Keller i Keist, 1972; Kelly i Dinnen, 1972; Keller i Jones, 1971; Ogilvie, 1968; Malczewski i wsp., 1970). Model ten jest także wykorzystywany w prowadzonych ostatnio w Zakładzie Parazytologii PAN badaniach nad przenoszeniem zjawisk odpornościowych powstałych u żywicieli w wyniku inwazji.

Otrzymano: 11 I 1975

Adres autorów:  
02-093 Warszawa, Pasteura 3

## LITERATURA

1. Africa, C. M.: Studies on the host relations of *Nippostrongylus muris*, with special reference to age resistance and acquired immunity. — *J. Parasit.*, 18, 1-13, 1931 a.
2. Africa, C. M.: Studies on the activity of the infective larvae of the rat Strongylid, *Nippostrongylus muris*. — *J. Parasit.*, 17, 196-206, 1931 b.
3. Boardman, E. T.: A comparative study of the behavior of the preparasitic larvae of four bursate nematodes. — (Unpublished Dissertation, Welch Medical Library, John Hopkins University) 1933.
4. Barth, E. E. E., Jarrett, W. F. H., Urganhart, G. M.: Studies on the mechanism of the self-cure reaction in rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis*. — *Immunology*, 10, 459-464, 1966.
5. Davenport, H. E.: The haemoglobins of *Nippostrongylus muris* (Yokogawa) and *Strongylus* spp. — *Proc. R. Soc. Ser. B*, 136, 271-280, 1949.
6. Ginger, C. D.: The biochemistry of *Nippostrongylus* and other nematodes. — *Symp. Brit. Soc. Parasitol.*, 7, 17-30, 1969.
7. Gharib, H. M.: On the migration route of the infective larvae of *Nippostrongylus brasiliensis*. — *J. Helminth.*, 35, 101-108, 1961.
8. Haley, A. J.: Host specificity of the rat nematode *Nippostrongylus muris*. — *Am. J. Hyg.*, 67, 331-349, 1958.
9. Jamar, M. P.: Electron microscope studies on the body wall of the nematode *Nippostrongylus brasiliensis*. — *J. Parasit.*, 52, 209-232, 1966.
10. Jarrett, W. F. H., Jarrett, E. E. E., Miller, H. R. P. and Urganhart, G. M.: Quantitative studies on the mechanism of self-cure in *Nippostrongylus brasiliensis* infections. — Proc. 3 rd Int. Congr. World Ass. Advanc. Vet. Parasitol. in The reaction of the host to parasitism (Ed. by E. J. L. Soulsby) Elwert, Marburg, Lahn., 191-198, 1968.
11. Keller, R., Jones, V. E.: Immunological and pharmacological analysis of the primary and secondary reagin response to *Nippostrongylus brasiliensis* in the rat. — *Immunology*, 21, 565-574, 1971.
12. Katiyar, J. C., Govil, P., Sen, A. B.: Immunological studies with *Nippostrongylus brasiliensis* a search for functional antigens in larval stages. — *J. exp. Biol.*, 10, 201-204, 1972.
13. Keller, R., Keist, R.: Protective immunity to *Nippostrongylus brasiliensis* in the rat: central role of the lymphocyte in worm expulsion. — *Immunology*, 22, 767-773, 1972.
14. Kelly, J. D., Dineen, J. K.: The cellular transfer of immunity to *Nippostrongylus brasiliensis* in inbred rats (Lewis strain) — *Immunology*, 22, 199-210, 1972.
15. Kirsch, R.: Zur Biologie von *Nippostrongylus muris* bei *Meriones unguiculatus*. — *Z. ParasitKde*, 42, 137-145, 1973.
16. Lane, C.: Some *Strongylata*. — *Parasitology*, 15, 348-364, 1923.
17. Lee, D. L.: The cuticle of adult *Nippostrongylus brasiliensis*. — *Parasitology*, 55, 173-181, 1965.
18. Lee, D. L.: *Nippostrongylus brasiliensis*: some aspects of the fine structure and biology of the infective larvae and the adult. — *Symp. Brit. Soc. Parasitol.*, 7, 3-16, 1969.
19. Luffan, G.: *Nippostrongylus brasiliensis*, modele experimental pour l'etude

- de l'autosterilisation des nemathelminthoses du tractus digestif. — *Rech. Vet.*, 3, 59-73, 1969.
20. Lucker, J. T.: Preparasitic moults in *Nippostrongylus muris* with remarks on the structura of the cuticula of *Trichostrongylus*. — *Parasitology*, 28, 161-171, 1936.
  21. Luttermoser, G. W.: Factors influencing the development and viability of the eggs of *Nippostrongylus muris*. — *J. Parasit.*, 23, 539-540, 1937.
  22. Malczewski, A., Zalewska-Rutczyńska, Z., Skopińska, E., Ostrowski, K.: Use of migration inhibition test in studies of cellular immunity in *Nippostrongylus brasiliensis* infected rats. — *Bull. Acad. pol. Sci. Sér. Sci. biol.*, 2, 18, 637-639, 1970.
  23. Mulligan, W., Urganhart, G. M., Jennings, T. W., and Neilson, J. T. M.: Immunological studies on *Nippostrongylus brasiliensis* infection in the rat. The „self-cure” phenomenon. — *Expl. Parasit.*, 16, 341-347, 1965.
  24. Neilson, J. T. M.: Radio isotope studies on the blood loss associated with *Nippostrongylus brasiliensis* infection in rats. — *Parasitology*, 59, 123-128, 1969.
  25. Ogilvie, B. M.: Use of cortisone derivatives to inhibit resistance to *Nippostrongylus brasiliensis* and to study the face of parasites in resistant hosts. — *Parasitology*, 55, 723-730, 1965.
  26. Ogilvie, B. M., Jones, V. E.: Passive protection with cells or antiserum against *Nippostrongylus brasiliensis* in the rat. — *Parasitology*, 58, 939-949, 1968.
  27. Ogilvie, B. M., and Jones, V. E.: *Nippostrongylus brasiliensis*: A review of immunity and the host parasite relationship in the rat. — *Expl. Parasit.*, 29, 138-177, 1971.
  28. Ogilvie, B. M., Love, R. J.: Co-operation between antibodies and cells in immunity to a nematode parasite. — *Transplant. Rev.*, 19, 147-168, 1974.
  29. Porter, D. A.: A comparative study of *Nippostrongylus muris* in rats and mice. — *Am. J. Hyg.*, 22, 444-466, 1935.
  30. Rogers, W. P.: The biological significance of haemoglobin in nematode parasites. I. The characteristics of the purified pigments. — *Aust. J. scient. Res. Ser.*, 2, 287-303, 1949.
  31. Skriabin, K. I., Šihobalova, N. P., Sul'c, R. S.: Diktiokaulidy geligmozomatidy i olulamidy zivotnych. In: *Osnovy nematodologii* (Ed. K. I. Skriabin) Izd. A. N. SSSR, Moskwa, T. 4, 96-100, 1954.
  32. Sarles, M. P. and Taliaferro, W. H.: The local points of defense and the passive transfer of acquired immunity to *Nippostrongylus muris* in rats. — *J. infect. Dis.*, 59, 207-220, 1936.
  33. Schwartz, B. and Alicata, J.: Life history of *Longistriata musculi*, a nematode parasitic in mice. — *J. Wash. Acad. Sci.*, 25, 128-146, 1935.
  34. Smith, J. D.: Introduction to animal parasitology. — The English Univ. Press, London 327-330, 1962.
  35. Taliaferro, W. H. and Sarles, M. F.: The cellular reaction in the skin, lungs and intestines of normal and immune rats after infection with *Nippostrongylus muris*. — *J. infect. Dis.*, 64, 157-192, 1939.
  36. Twohy, D. W.: The early migration and growth of *Nippostrongylus muris* in the rat. — *J. Parasit.*, 41, 49-50, 1955.
  37. Twohy, D. W.: The early migration and growth of *Nippostrongylus muris* in the rat. — *Am. J. Hyg.*, 63, 165-185, 1956.

38. Travassos, L.: *Trichostrongylideos brasileiros*. — 3 nota previa *Brazil Medico*, 28, 325-327, 1914.
39. Travassos, L., Darriba, A.: Notas sobre *Heligmosominae*. — *Soc. Med.*, 7, 432-438, 1929.
40. Yokogawa, S.: A new nematode from the rat. — *J. Parasit.*, 7, 29-33, 1920.
41. Yokogawa, S.: The development of *Heligmosomum muris* Yokogawa, a nematode from the intestine of the wild rat. — *Parasitology*, 14, 127-166, 1922.

*NIPPOSTRONGYLUS BRASILIENSIS* (TRAVASSOS, 1914),  
A USEFUL MODEL FOR STUDIES OF THE SYSTEM HOST-PARASITE

by

M. SWIETLIKOWSKI AND I. DUK

The authors give the data concerning the biology of *N. brasiliensis* (Travassos, 1914), supplying more particulars of its developmental cycle.