

Abteilung Parasitologie (Leiter: Univ. Prof. Dr. E. Hinz)
des Hygiene-Instituts (Geschäftsführender Direktor: Univ. Prof. Dr. H.-G. Sonntag)
und Institut für Tropenhygiene und öffentliches Gesundheitswesen (Leiter: Univ. Prof. Dr. H. J. Diesfeld)
am Südasien-Institut der Universität Heidelberg

Wechselwirkungen zwischen Trächtigkeit und Befall der experimentell mit *Angiostrongylus cantonensis* infizierten Ratte*

E. Hinz, Hannelore Gehrig-Feistel, B. Steinbrenner

Einleitung

Gravidität und Helminthenbefall interagieren im Parasit-Wirt-System auf vielfältige Weise. So können Trächtigkeit und Laktation infolge Immunsuppression die Empfänglichkeit gegenüber Helminthen erhöhen, die Unterdrückung der Eiproduktion der Helminthen aufheben, eine Aktivierung hypobiotischer Larven bewirken sowie die sogenannte Selbstheilung (self cure phenomenon) außer Kraft setzen (vgl. z. B. 1, 14, 15). Trotz Immunsuppression kann aber eine passive Übertragung protektiver Immunität von der Mutter auf die Nachkommen stattfinden wie auch eine Tolerisierung durch prä- oder postnatale Antigenübertragung als möglich erscheint (5, 6, 10, 13, 17). Als weitere Effekte einer maternalen Helminthiasis wurden bei Säugetieren Reduktion von Wurfgröße und Geburtsgewicht, Retardierung des Wachstums sowie eine verminderte Überlebensdauer der Nachkommen beobachtet (9, 11, 16).

Als Modell für die vorangegangenen eigenen Untersuchungen hatten bisher Infektionen mit den Metazestoden von *Echinococcus multilocularis* und *Taenia crassiceps* gedient. Solche Metazestodeninfektionen stellen jedoch einen Sonderfall dar, da es sich bei den Erregern um vermehrungsfähige Larvenstadien im Zwischenwirt handelt, die andersartige Parasit-Wirt-Interaktionen auslösen und Manifestationen zur Folge haben als der Befall des trächtigen und laktierenden (End-) Wirts mit Adultwürmern. Um weitere Einblicke in das komplexe Geschehen der Wechselwirkungen zwischen Gravidität und Helminthiasen zu erhalten, war daher unerlässlich, die Untersuchungen auf den mit Adultwürmern infizierten Wirt auszudehnen. Als erstes Beispiel wird hier über die an der *Angiostrongylus cantonensis*-Infektion der Ratte gewonnenen Ergebnisse berichtet.

Material und Methode

Als Versuchstiere dienten Sprague-Dawley-Ratten (SPF-Auszucht, Süddeutsche Versuchstierfarm Tuttlingen), die zu jeweils 3♀♀ bzw. 1 ♂ in Makrolonkäfigen auf Weichholzgranulat bei 21° C ± 2° C, 55% ± 5% rel. hum. und einem 12stündigen Hell-Dunkel-Rhythmus auf konventionelle Weise gehalten wurden. Als Nahrung standen Altromin-Standarddiät und Leitungswasser ad libitum zur Verfügung. Die weiblichen Versuchstiere wurden in drei Gruppen eingeteilt, von denen zwei im Alter von ca. zwölf

*) Herrn Professor Dr. Gerhard Piekarski zum 80. Geburtstag gewidmet.

TABELLE 1
Versuchsanordnung und Zellenbesetzung

Infektion	trächtig		nicht trächtig	gesamt
	Wurfgröße			
	12	6		
+	9	9	9	27
Ø	10	12	0	22
gesamt	19	21	9	49

Wochen pro Ratte 30 L₃ von *A. cantonensis* mittels Schlundsonde oral appliziert erhielten. Das dritte Teilkollektiv stellte die nicht infizierte Kontrollgruppe dar. Letztere sowie eine der infizierten Gruppen wurden sieben Wochen p. i. (d. h. im Alter von ca. 19 Wochen) für die Dauer von elf Tagen verpaart (1 ♂ : 3 ♀♀). Am 3. Tag nach dem Werfen wurde eine Justierung der Würfe auf sechs und zwölf Nachkommen vorgenommen. Insgesamt bestand damit das Versuchstierkollektiv aus den in Tabelle 1 angeführten 49 SD-Ratten.

Bei dem verwendeten Infektionsmaterial handelt es sich um einen *A. cantonensis*-Stamm des Department of Helminthology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok/Thailand, der von uns auf *Biomphalaria glabrata* als Zwischenwirt und Laboratoriumsratten als Endwirt weitergeführt wurde. Die Isolierung der Infektionslarven (L₃) erfolgte nach Entfernen der Schneckengehäuse durch mechanische Zerkleinerung und nachfolgende Salzsäure-Pepsin-Verdauung (1% Pepsin, 0,5% HCL, 1 h bei 37° C).

Quantitative Kotuntersuchungen auf *Angiostrongylus*-Larven wurden bei den Muttertieren und den zugehörigen Kontrollen an folgenden Zeitpunkten durchgeführt: 50, 58 und 63 Tage p. i., sodann in zweitägigen Abständen bis 103 Tage p. i. sowie nochmals 112 Tage p. i. In allen Fällen wurde eine frisch entnommene Kotprobe (130-670 mg) mit der 20fachen Menge H₂O aufgenommen und durch mechanische Zerkleinerung der Kotpartikel zu einer Suspension mit möglichst gleichmäßiger Verteilung ihrer Bestandteile verarbeitet. Der Suspension wurde sodann eine 50 µl-Probe mittels Eppendorf-Pipette entnommen und die darin enthaltenen *Angiostrongylus*-Larven unter dem Mikroskop ausgezählt. Die Zahl der in 1 g Kot enthaltenen Larven (LPG) errechnet sich durch Multiplikation des Zählwerts mit dem Faktor 400.

Die Sektion der infizierten Muttertiere und nichtträchtigen Kontrollratten wurde 116 Tage p. i. vorgenommen. Zur Ermittlung der Befallsstärke wurden die Adultwürmer aus den Lungenarterien herauspräpariert und (nach Geschlechtern getrennt) ausgezählt.

Neben den parasitologischen Parametern wurden Wurfgröße und Wurfgewicht erfaßt (letzteres täglich bis zum Absetzen der Nachkommen im Alter von vier Wochen).

Ergebnisse

1. Larvenausscheidung bei Mutterratten und Kontrolltieren

Unmittelbar vor der Verpaarung (entsprechend 50 Tage p. i.) liegt die Anzahl der Larven pro 1 g Kot (LPG) bei den zukünftigen Muttertieren mit 18.700 geringfügig über dem Wert der nicht zur Verpaarung vorgesehenen weiblichen Kontrollratten (16.900). Im weiteren Verlauf steigt bei diesen Kontrolltieren die Larvenausscheidung allmählich

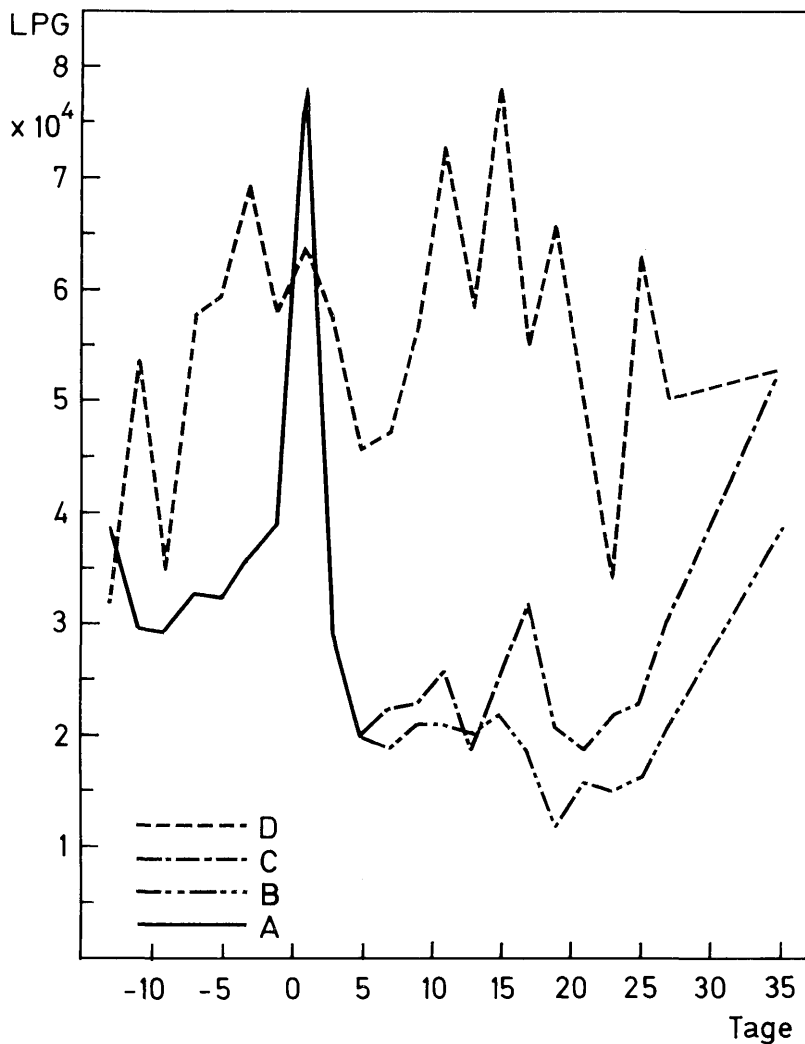


Abb. 1:

Angiostrongylus cantonensis: Larvenausscheidung bei trächtigen und laktierenden Ratten vor und nach dem Werfen (Wurfstag = Tag 0) im Vergleich zu Kontrolltieren.

LPG = Larven pro g Kot · A = alle trächtigen Ratten
 B = laktierende Ratten mit 12 Jungen · C = laktierende Ratten mit 6 Jungen
 D = Kontrolltiere

an, erreicht 71 Tage p. i. mit einer LPG von 68.700 ein erstes, 89 Tage p. i. mit einer LPG von 77.800 ein zweites Maximum, um dann wieder abzusinken (Abb. 1). Gänzlich anders verhält sich der Verlauf der Larvenausscheidung bei den trächtigen und laktierenden Ratten. Bei ihnen kommt es während der Trächtigkeit (= 51 bis 74 Tage p. i.) zu keinem Anstieg der LPG. Lediglich am Tage des Werfens tritt ein einmaliges Maximum mit einer LPG von 77.800 auf, das den zeitgleichen Wert der Kontrolltiere (55.300) signifikant übertrifft. Unmittelbar darauf fällt die LPG steil ab und bleibt während der gesamten Laktationsperiode deutlich unter der Anzahl der von den Kontrolltieren mit dem Kot ausgeschiedenen Larven (Abb. 1). Nach Justierung der Wurfgröße ergeben sich darüberhinaus Unterschiede zwischen den Müttern, die sechs oder zwölf Junge säugen, und zwar mit den größten Abweichungen gegenüber nichtlaktierenden Tieren bei einer Wurfgröße von zwölf. Unabhängig von der Wurfgröße steigt am Ende der Laktationsperiode und nach dem Absetzen der Jungen die LPG wieder an, erreicht jedoch bei Versuchsabschluß nur bei Tieren, denen sechs Nachkommen belassen wurden, den für die Kontrolltiere festgestellten Wert.

Die Berechnung der LPG-Durchschnittswerte (Tab. 2) für die verschiedenen Zeitabschnitte des Versuchs läßt die angeführten Differenzen zwischen trächtigen und laktierenden Ratten einerseits und den Kontrolltieren andererseits deutlich hervortreten. Hervorzuheben ist, daß Muttertiere während Gravidität und Laktation nur 50% der LPG von Kontrolltieren erreichen.

2. Die Befallsstärke von Mutterratten und Kontrolltieren

Die 116 Tage p. i. vorgenommene Sektion ergab mit durchschnittlich 21,7 Adultwürmern bei den Mutterratten und 21,8 adulten *A. cantonensis* bei den Kontrolltieren identische Werte. Bei beiden Gruppen überwogen die weiblichen Würmer (13,8 ♀♀ und 7,8 ♂♂ bei den Muttertieren, 12,6 ♀♀ und 9,2 ♂♂ bei den Kontrollen). Da sich die Zahl der Weibchen nicht signifikant voneinander unterschied, kann man also davon ausgehen, daß die im vorangehenden Abschnitt 2 erörterten Unterschiede in der LPG nicht durch eine unterschiedliche Befallsstärke mitbedingt sind.

3. Die Fekundität der *Angiostrongylus*-♀♀ bei Mutterratten und Kontrolltieren

Larvenauszählungen und Sektionsbefunde ermöglichen, die Fekundität der weiblichen Würmer und ihre Beeinflussung durch Trächtigkeit und Laktation abzuschätzen. Es wurden daher die LPGs pro ♀ für diese beiden Abschnitte der Reproduktionsphase berechnet und mit den entsprechenden Werten bei den Kontrolltieren verglichen. Bei trächtigen SD-Ratten resultierte daraus eine LPG pro ♀ von 2804, bei den Kontrollen von 4166. Für laktierende Tiere beträgt die LPG pro ♀ 1724, für die Kontrollratten 4574. Für beide Phasen ergeben sich damit deutliche Unterschiede.

Angaben zur Fekundität müssen aber neben dem Verfolgen der eigentlichen Fragestellung ganz allgemein die von Tier zu Tier schwankende Befallsstärke berücksichtigen, d. h. untersuchen, ob die Fekundität des einzelnen Wurmweibchens von der Gesamtzahl der beherbergten ♀♀ abhängt oder nicht. Wir haben daher auch für unsere Ergebnisse dieses zum Formenkreis des "crowing" gehörende Phänomen näher untersucht, und zwar getrennt für die während Trächtigkeit und Laktation erhobenen Befunde. Für beide Reproduktionsphasen ließ sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der Zahl der Weibchen und der durchschnittlichen LPG pro ♀ feststellen, die jeweils durch eine Parabelfunktion charakterisiert werden kann (Abb. 2). Eine solche Beziehung ließ sich allerdings nur für die Muttertiere sichern, was mit der starken Streuung von 4 bis 21 *A. cantonensis*-♀♀ pro Wirtstier in Zusammenhang stehen dürfte. Für die Kontrollratten, bei denen die Zahl der weiblichen Würmer lediglich zwischen 10 und 18 variierte, war weder eine lineare noch eine andersartige Funktion

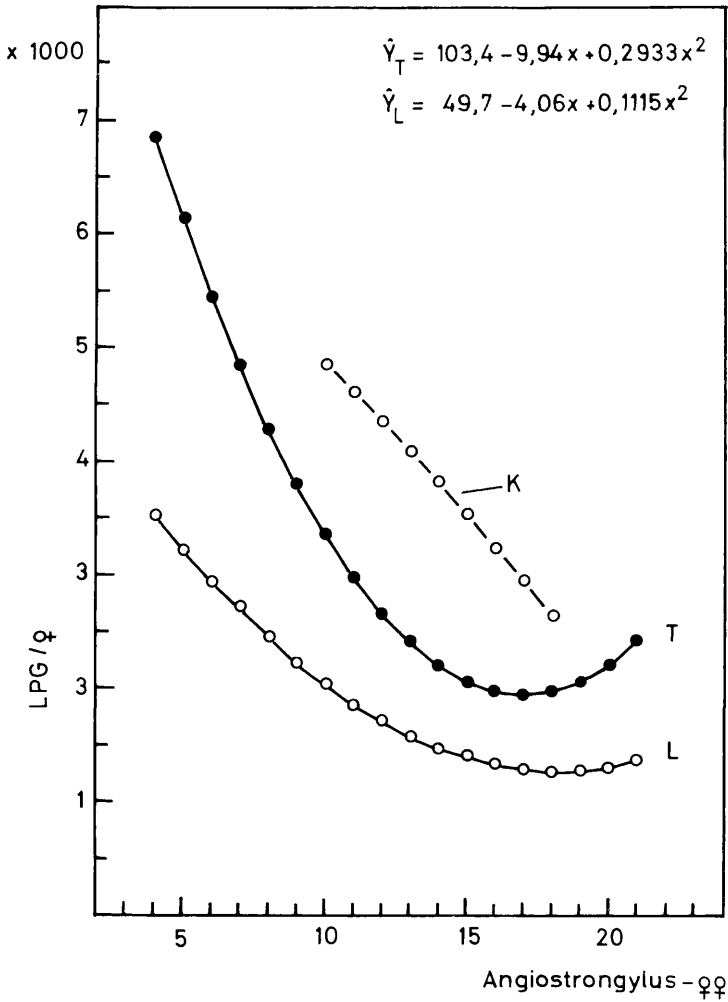


Abb. 2:

Angiostrongylus cantonensis: Anzahl der Larven pro 1 g Kot (LPG) pro Weibchen in Abhängigkeit von der Anzahl der beherbergten weiblichen Würmer.

K = Kontrolltiere · L = laktierende Ratten · T = trächtige Ratten

TABELLE 2:

***Angiostrongylus cantonensis*: Durchschnittliche Anzahl der von Mutterratten und Kontrolltieren pro 10 mg Kot ausgeschiedenen Larven**

Zeitraum	Wurfgröße		
	12	6	0*
vor der Trächtigkeit	187		169
während der Trächtigkeit	343		518
am Tag nach dem Werfen	778		553
Laktation vor Wurfjustierung	288		471
Laktation nach Wurfjustierung	177	232	568
nach dem Absetzen	386	528	527
während Trächtigkeit und Laktation	286	271	551

abzuleiten. (Aus Vergleichsgründen wurde dennoch eine entsprechende Eintragung in Abbildung 2 vorgenommen.) Für die trächtigen und laktierenden Tiere läßt sich also eindeutig nachweisen, daß mit zunehmender Zahl der beherbergten *A. cantonensis*-♀♀ die Fekundität (ausgedrückt durch die LPG/♀) sinkt, ein Befund, der auch für andere Helmintheninfektionen gilt (vgl. hierzu die von KEYMER & SALTER [12] vorgenommene kritische Erörterung des Problems). Wie die zweifaktorielle Regressionsanalyse außerdem zeigt, ist dieses Ergebnis unabhängig von der Anzahl gleichzeitig vom Versuchstier beherbergter *A. cantonensis*-♂♂. Deren Zahl übt keinen zusätzlichen direkten oder indirekten Einfluß auf die Fekundität der weiblichen Würmer aus.

4. Wurfgröße und Wurfgewicht

Die *Angiostrongylus*-Infektion übt einen signifikanten Effekt auf Wurfgröße und Wurfgewicht aus: Bei infizierten Müttern beträgt die durchschnittliche Wurfgröße 9,8 Junge, bei nichtinfizierten Ratten dagegen 11,6. Da sich das Einzelgewicht der Neugeborenen in beiden Gruppen mit jeweils 6,9 g nicht unterscheidet, sind die Wurfgewichte mit 67,6 g und 80,3 g der Wurfgröße direkt proportional.

Die Differenzen in den beiden Parametern kommen deutlich bei Vergleich der Verteilungsmuster zum Ausdruck (Abb. 3). Während bei den infizierten Müttern 59% der Würfe zehn Junge und weniger enthalten, trifft dies bei den nichtinfizierten Tieren nur auf 23% der Würfe zu. Umgekehrt treten große Würfe (> 10 Junge) nur bei 41% der infizierten, jedoch bei 77% der nichtinfizierten Ratten auf. Entsprechend verhält es sich mit den Wurfgewichten. Werte bis zu 80 g treffen auf 76% der infizierten, jedoch auf nur 36% nichtinfizierter Mütter zu, d. h. im oberen Gewichtsbereich (> 80 g) sind nur 24% der einen, dagegen 64% der anderen Gruppe vertreten. Es ist unbekannt, ob die Infektion bereits die Eireifung, die Befruchtung oder aber erst die spätere Entwicklung beeinflußt, die zum Absterben und zur Resorption der Feten oder zum frühzeitigen Abort führen.

5. Entwicklung der Nachkommen

Beginnend mit der Justierung der Würfe auf sechs oder zwölf (WG 6 u. WG 12) Nachkommen drei Tage nach dem Werfen, ergeben sich zunehmend deutlicher werdende Differenzen im Wurfzuwachs infizierter und nichtinfizierter Mutterratten, die am Ende der Laktationsperiode (vier Wochen nach der Geburt) in einem Defizit von 49,5 g bei den Nachkommen infizierter Mütter resultieren (664,2 g gegenüber 714,7 g). Dabei ist dieses Defizit bei WG 6 mit 20,7 g gering, bei WG 12 mit 80,3 g stark ausgeprägt.

Offensichtlich sind die geringeren Anforderungen an die Milchbildungskapazität bei kleinen Würfen wenig beeinträchtigt, während eine WG 12 bereits bei nichtinfizierten Mutterratten an die Grenze der Leistungsfähigkeit stößt, so daß sich dann der Effekt der Infektion besonders deutlich manifestiert.

Bezogen auf das einzelne säugende Junge ergibt sich vom Zeitpunkt der Wurfjustierung bis zum Absetzen bzw. dem Ende der Laktationsperiode bei den Nachkommen infizierter Mütter durchschnittlich ein um 5,6 g geringerer Zuwachs; für WG 6 beträgt die Differenz 3,4 g, für WG 12 dagegen 6,7 g. Betrachtet man die Entwicklung über den Gesamtzeitraum der Laktation (Abb. 4a), dann zeigt sich eine allmähliche Zunahme des Gewichtsdefizits bis zum Ende der 3. Woche, auf den bei WG 12 anschließend ein stärkerer Abfall eintritt. Der besonders starke Einfluß der *Angiostrongylus*-Infektion bei WG 12 kommt auch bei Vergleich der Gewichtsentwicklung mit den Nachkommen aus WG 6 zum Ausdruck. Beträgt nämlich die Gewichts Differenz bei den Kontrollen unmittelbar vor dem Absetzen 18,8 g, so lautet der entsprechende Wert für die Jungen von infizierten Müttern 24,8 g. Für beide Gruppen ist eine mit der Wurfjustierung beginnende praktisch lineare Zunahme dieser Differenz zu beobachten (Abb. 4b), was auf einen relativ konstanten Mangel in der Ernährung hinweist.

Diskussion

Die durch Trächtigkeit und Laktation bedingten Umstellungen des mütterlichen Organismus können einen bestehenden Helminthenbefall auf verschiedene Weise beeinflussen. Unter anderem kann es zu einer Modifikation der Ausscheidungsrate von Eiern oder Larven durch den Wirt kommen. Durch die hier vorgelegten Ergebnisse haben wir zeigen können, daß sowohl die absolute wie auch die pro *Angiostrongylus*-♀ in 1 g Kot nachweisbare Zahl von Larven bei den Mutterratten signifikant hinter derjenigen der Kontrolltiere zurückbleibt und für den Gesamtzeitraum von Gravidität und Laktation nur ca. 50% der Norm erreicht. Daraus läßt sich jedoch nicht zwingend auf eine Beeinflussung der Fekundität der *A. cantonensis*-♀♀ schließen, denn für eine Interpretation dieser Befunde muß der erhöhte Stoffumsatz trächtiger und laktierender Tiere berücksichtigt werden. So steigt die tägliche Futteraufnahme von normal 13 g auf durchschnittlich 19 g während der Trächtigkeit und auf 33 g während der Laktationsperiode (vgl. 3). Nimmt man an, daß die täglich abgesetzte Kotmenge sich direkt proportional dazu verhält, dann müßte man die LPG-Werte entsprechend mit den Faktoren 1,46 und 2,54 multiplizieren, um mit den Verhältnissen bei den Kontrolltieren vergleichen zu können. Das Ergebnis einer solchen Berechnung zeigt dann aber, daß die vorher festgestellten Unterschiede aufgehoben sind. Läßt man den Tag unmittelbar nach dem Werfen außer Betracht, dann ergibt sich für den gesamten Zeitraum von Gravidität und Laktation aufgrund einer entsprechenden Hochrechnung ein Wert von 51.500 gegenüber einer LPG von 55.100 bei den Kontrollen, Werte, die als nicht signifikant voneinander unterschieden zu betrachten sind. Daraus läßt sich schließen, daß die Reproduktionsphase des Wirts keinen Einfluß auf die Gesamtzahl der mit dem Kot ausgeschiedenen Larven ausübt. Auch der für den Tag nach dem Werfen gegenüber der Kontrollgruppe höhere Wert könnte mit der Nahrungsaufnahme in Zusammenhang stehen. Da die Ratten überwiegend nachts werfen und die Kotproben am darauffolgenden Morgen entnommen wurden, könnte eine verminderte Nahrungsaufnahme während der Zeitdauer der Geburten zu einer Konzentration der Wurmlarven in der dann geringeren Gesamtkotmenge geführt haben. Insgesamt gesehen, ist unter Berücksichtigung des erhöhten Stoffumsatzes der trächtigen und laktierenden Ratten daher die Schlußfolgerung zu ziehen, daß zwischen diesen Tieren und den Kontrollen keine Unterschiede hinsichtlich der Larvenausscheidung bestehen.

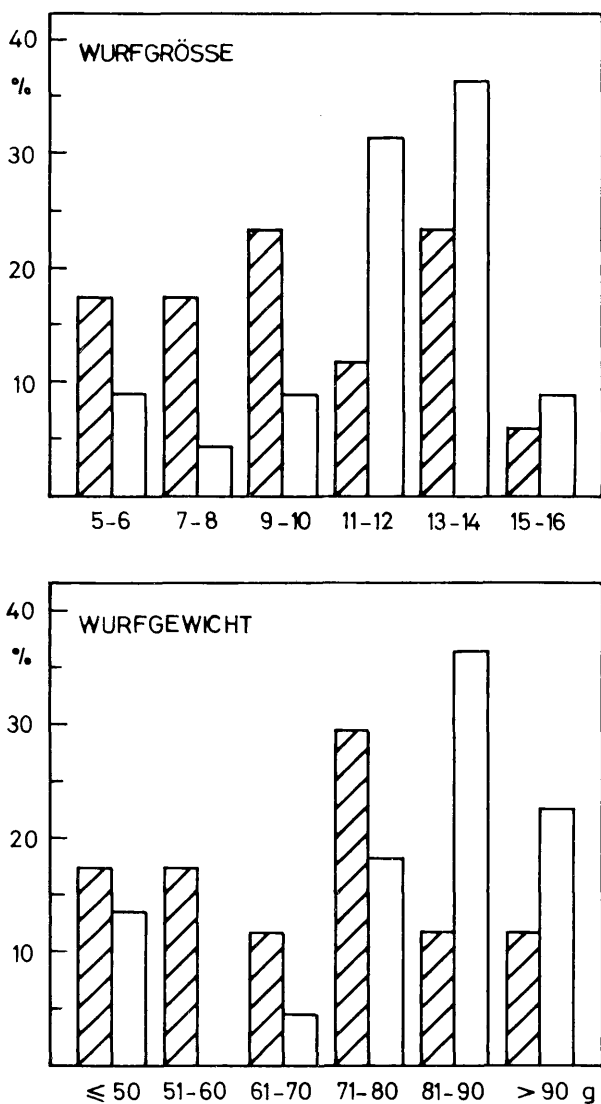


Abb. 3:

Angiostrongylus cantonensis: Verteilung von Wurfgösse und Wurfgewicht bei infizierten (▨) und nichtinfizierten (□) Mutterratten.

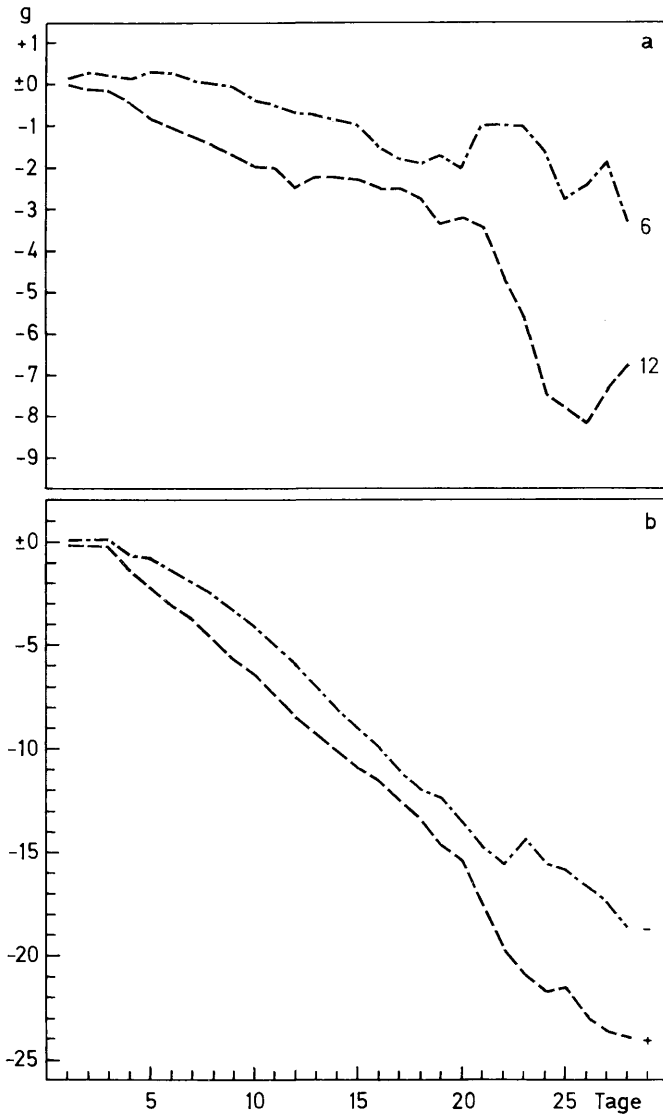


Abb. 4:

Angiostrongylus cantonensis: Gewichts-differenzen zwischen den Nachkommen infizierter und nichtinfizierter Mutterratten bei verschiedener Wurfgröße (a) und zwischen den Nachkommen aus verschiedenen großen Würfen bei infizierten und nichtinfizierten Mutterratten (b).

a: ± 0 = Gewicht nicht infizierter Nachkommen

6 = bei einer Wurfgröße von 6 gehaltenen Nachkommen

12 = bei einer Wurfgröße von 12 gehaltenen Nachkommen.

b: ± 0 = Gewicht von Nachkommen bei einer Wurfgröße von 6

— = Nachkommen nichtinfizierter Mutterratten (Wurfgröße von 12)

+ = Nachkommen infizierter Mutterratten (Wurfgröße von 12).

Aufgrund der bei Mutterratten und Kontrolltieren nicht signifikant voneinander unterschiedenen Anzahl beherbergter weiblicher Würmer ist dann unter Berücksichtigung des bei den beiden Tiergruppen unterschiedlichen Stoffumsatzes auch für die LPG pro *Angiostrongylus*-♀ zu erwarten, daß die ursprünglich festgestellten Unterschiede nur vorgetäuscht sind. Diese Vermutung wird durch entsprechende Berechnungen bestätigt: Multipliziert man die LPG/♀ der trächtigen Tiere mit dem Faktor 1,46, dann erhält man einen Wert von 4093 (gegenüber 4166 bei den Kontrolltieren), während die durch Multiplikation mit dem Faktor 2,54 für laktierende Ratten bereinigte LPG/♀ dann 4379 (gegenüber 4574 bei den Kontrollen) beträgt. Aus diesen Darlegungen läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß bei der *A. cantonensis*-Infektion der SD-Ratte Trächtigkeit und Laktation des Wirts keinen Einfluß auf die Fekundität der weiblichen Würmer haben.

Während sich ein möglicher Effekt von Gravidität und Laktation auf den Parasiten also an Befallsstärke und Fekundität der weiblichen Würmer ablesen läßt, wird die Beeinflussung der Reproduktionsphase des Wirts durch den Parasiten an verringertem Geburtsgewicht der Nachkommen infizierter Mütter, einer reduzierten Wurfgröße oder einem retardiertem Wachstum der säugenden Jungen deutlich. Durch die hier vorgelegten Ergebnisse ließ sich zeigen, daß ein Befall von Mutterratten mit *Angiostrongylus cantonensis* zwar nicht das Geburtsgewicht des Einzeljungen, wohl aber die Wurfgröße (und damit das Wurfgewicht) und die Entwicklung der säugenden Nachkommen negativ beeinflusst. Damit handelt es sich um Befunde, die denen vergleichbar sind, die an der Infektion von Muttermäusen mit Metazestoden von *Taenia crassiceps* und *Echinococcus multilocularis* erzielt wurden (9, 11).

Was die reduzierte Wurfgröße als Folge des Befalls anbetrifft, so ist bisher unklar, ob ihr eine partielle Infertilität zugrundeliegt, ob eine Resorption der befruchteten Eizelle oder späterer Entwicklungsstadien die Ursache ist oder ob sie auf Abort beruht. Genausowenig läßt sich bisher die Frage nach den Gründen für das retardierte Wachstum der Nachkommen helmintheninfizierter Mütter beantworten. Beim Befall der Ratte mit *A. cantonensis* könnte z. B. die obligatorische Wanderphase der Larven über das Gehirn des Endwirts Veränderungen hervorrufen, die das Fürsorgeverhalten der Muttertiere gegenüber den säugenden Jungen beeinträchtigen. Durch Untersuchungen an der Toxoplasmose von Ratte und Maus konnte nämlich gezeigt werden, daß Parasitenbefall des Zentralnervensystems beim Wirt Verhaltensänderungen auslösen und das Lernvermögen negativ beeinflussen kann (vgl. 7, 8). Verhaltensänderungen sind aber auch dann zu beobachten, wenn — wie im Falle der Trichinose — das ZNS selbst nicht betroffen ist (vgl. 18). Neben einer durch das parasitogene Verhalten der Muttertiere bedingten Minderversorgung der Jungen kommt aber auch ein negativer Effekt der *Angiostrongylus*-Larven auf die Milchleistung als Ursache für eine Mangelernährung der Nachkommen in Frage. Die Larven von *A. cantonensis* konzentrieren sich während der ersten Phase ihrer Wanderung außer in Rückenmark, Medulla und Cerebellum nämlich auch im Diencephalon (2). Hierdurch könnte es zu Funktionsstörungen von Hypothalamus und Hypophyse kommen, beides wichtige Steuerungszentren für eine normalverlaufende Laktation (4). Ob und in welchem Umfang die hier angesprochenen Phänomene allerdings tatsächlich für das retardierte Wachstum der Nachkommen *Angiostrongylus*-infizierter Mutterratten verantwortlich sind, kann nur durch weitere Untersuchungen abgeklärt werden.

Zusammenfassung

Die Infektion von Sprague-Dawley-Ratten mit *Angiostrongylus cantonensis* führt während Trächtigkeit und Laktation zu einer gegenüber Kontrolltieren herabgesetzten Anzahl der pro 1 g Kot ausgeschiedenen Wurmlarven (LPG) sowie einer reduzierten

LPG pro Wurmweibchen. Bei gleicher Befallsstärke beider Tiergruppen stellt diese Reduktion jedoch keine Folge einer verminderten Fekundität der *Angiostrongylus*-♀♀ dar, sondern ist auf die vermehrte Nahrungsaufnahme und die daraus resultierende höhere täglich abgesetzte Kotmenge der trächtigen und laktierenden Tiere zurückzuführen.

Bei infizierten Mutterratten sind Wurfgröße und Wurfgewicht signifikant niedriger als bei nichtinfizierten Tieren. Darüberhinaus übt die Infektion der Mutter einen negativen Einfluß auf das Wachstum der Nachkommen aus; deren Gewichtszunahme bleibt während der ersten vier Lebenswochen signifikant hinter derjenigen von Nachkommen nichtinfizierter Mütter zurück.

Schlüsselwörter

Angiostrongylus cantonensis, Trächtigkeit, Laktation, Fekundität, Befallsstärke, Wurfgröße, Wurfzuwachs.

Summary

Relationship of pregnancy and *Angiostrongylus cantonensis* infection in the experimentally infected rat.

During pregnancy and lactation of *A. cantonensis* infected Sprague-Dawley rats the number of worm larvae excreted per 1 g of feces (LPG) and the LPG per female worm are significantly reduced when compared with the respective figures in non-pregnant and non-lactating control animals. Although both groups have the same worm burden, this reduction in pregnant and lactating rats is not due to a lesser fecundity of the *A. cantonensis* femals, but can be explained by the higher food intake and, consequently, by the higher amount of feces deposited daily by these breeding animals.

In *A. cantonensis* infected mother rats litter size and litter weight at birth are significantly less than in non-infected controls. Beyond that has the infection of the mother a negative influence on their offspring's growth; the weight gain of their young remains significantly behind that of the offspring of non-infected mothers.

Key words

Angiostrongylus cantonensis, pregnancy, lactation, fecundity, worm burden, litter size, litter weight gain.

Literatur

1. ALEXANDER, J., STIMSON, W. H. (1988): Sex hormones and the course of parasitic infection. *Parasitol. Today* 4, 189-193.
2. ALICATA, J. E., JINDRAK, K.: *Angiostrongylosis in the Pacific and Southeast Asia*. Charles C. Thomas, Springfield 1970.
3. BAKER, D. E. J. (1979): Reproduction and breeding. In: Baker, H. J., Lindsey, J. R., Weisbroth, S. H. (Hrsg.): *The laboratory rat. Vol. I, Biology and diseases*, S. 153-168. Academic Press, New York u. a.
4. COWIE, A. T., FORSYTH, I. A., HART, I. C.: *Hormonal control of Lactation. Monographs on Endocrinology* 13. Springer, Berlin — Heidelberg — New York 1980.

5. HAQUE, A., CAPRON, A. (1982):
Transplacental transfer of rodent microfilariae induces antigen-specific tolerance in rats.
Nature 299, 361-363.
6. HAQUE, A., CUNA, W., PESTEL, J., CAPRON, A., BONNEL, B. (1988):
Tolerance in rats by transplacental transfer of *Dipetalonema viteae* microfilariae: recognition of putative tolerogen(s) by antibodies that inhibit antigen-specific lymphocyte proliferation.
Eur. J. Immunol. 18, 1167-1172.
7. HAY, J., AITKEN, P. P., HUTCHISON, W. M., GRAHAM, D. I. (1983):
The effect of congenital and adult-acquired *Toxoplasma* infections on the motor performance of mice.
Ann. Trop. Med. Parasitol. 77, 261-277.
8. HAY, J., HUTCHISON, W. M., AITKEN, P. P., GRAHAM, D. I. (1983):
The effect of congenital and adult-acquired *Toxoplasma* infections on activity and responsiveness to novel stimulation in mice.
Ann. Trop. Med. Parasitol. 77, 483-495.
9. HINZ, E. (1985):
Birth weight in experimental echinococcosis.
XIII Congreso Internacional de Hidatidologia, Madrid/España, 24-27 de abril de 1985;
Resúmenes de Comunicaciones, Abstracts S. 227.
10. HINZ, E., DOMM, S. (1980):
Die experimentelle *Echinococcus multilocularis*-Infektion von Muttermäusen und ihre Bedeutung für die Nachkommen.
Tropenmed. Parasitol. 31, 135-142.
11. HINZ, E., GEHRIG-FEISTEL, H. (1988):
Die Infektion von Muttermäusen mit Metazestoden von *Taenia crassiceps* und ihre Auswirkungen auf die Nachkommen.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 10, 79-88.
12. KEYMER, A. E., SALTER, A. F. G. (1987):
Helminth fecundity: density dependence or statistical illusion.
Parasitol. Today 3, 56-58.
13. LEWERT, R. M., MANDLOWITZ, S. (1969):
Schistosomiasis: prenatal induction of tolerance to antigens.
Nature 224, 1029-1030.
14. LLOYD, S. (1983):
Effect of pregnancy and lactation upon infection.
Vet. Immunol. Immunopathol. 4, 153-176.
15. LLOYD, S., SOULSBY, E. J. L. (1988):
Immunological responses to the host. In: Mehlhorn, H. (Hrsg.): *Parasitology in focus*. Chap. 14. S. 619-650.
Springer, Berlin.
16. WEATHERLY, N. F. (1971):
Effects of litter size and litter survival in Swiss mice infected with *Trichinella spiralis* during gestation.
J. Parasitol. 57, 298-301.
17. WEIL, G. J., HUSSAIN, R., KUMARASWAMI, V., TRIPATHY, S. P., PHILIPPS, K. S., OTTESEN, E. A. (1983):
Prenatal allergic sensitization to helminth antigens in offspring of parasite-infected mothers.
J. Clin. Invest. 71, 1124-1129.
18. ZOHAR, A. S., RAU, M. E. (1986):
The role of muscle larvae of *Trichinella spiralis* in the behavioral alterations of the mouse host.
J. Parasitol. 72, 464-466.

KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. Erhard Hinz

Abteilung für Parasitologie des Hygiene-Instituts der Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 324

D-6900 Heidelberg · Bundesrepublik Deutschland

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1990

Band/Volume: [12](#)

Autor(en)/Author(s): Hinz Erhard, Gehrig Hannelore, Steinbrenner B.

Artikel/Article: [Wechselwirkungen zwischen Trächtigkeit und Befall der experimentell mit *Angiostrongylus cantonensis* infizierten Ratte. 151-162](#)