

Toxocara canis bei mit *Trichinella spiralis* infizierten Mäusen: Die Beeinflussung des Parasiten und der Immunreaktion des Wirtes

J. Šoltýs, Z. Borošková, O. Tomašovičová, P. Dubinský,
M. Benková, K. Havasiová, I. Hovorka

Einleitung

Viele Helminthosen bewirken eine Immunsuppression, was bei einer langfristigen Parasitierung am besten zum Ausdruck kommt. Als Folge der Alteration der zellulären und humoralen Elemente der Immunreaktion kann außer der Verlängerung der Parasitierung auch eine erhöhte Intensität der begleitenden Infektion des paratenischen Wirts auftreten. Eine der Helminthosen, bei welchen die Immunsuppression der Wirte bisher nicht genügend erforscht wurde, ist die larvale Toxokarose – eine bedeutende, von den Tieren auf den Menschen übertragbare Zoonose. Es war das Ziel dieser Arbeit, die Beeinflussung ausgewählter Indices der zellulären und humoralen Immunität im Laufe der experimentellen Toxokarose der Mäuse und nach darauffolgender Infektion mit *Trichinella spiralis*, zu erforschen. Gleichzeitig wurde der Einfluß der Toxokarose auf die Intensität der *T. spiralis*-Infektion untersucht.

Material und Methoden

Als Versuchstiere wurden fünf Wochen alte Mäuse der Linie C57BL6/J verwendet. Die primäre Infektion wurde oral mit Eiern von *Toxocara canis* vollzogen, die sekundäre Infektion wurde mit *Trichinella spiralis*-Larven nach dem folgenden Schema durchgeführt:

Der 1. Versuchsgruppe von 66 Mäusen wurden zur primären Infektion 1.000 embryonierte *Toxocara canis*-Eier pro Maus verabreicht. Die sekundäre Infektion wurde 28 Tage nach der primären Infektion durch Verabreichung von 250 *Trichinella spiralis*-Larven pro Maus vollzogen.

Die 2. Versuchsgruppe umfaßte 48 Mäuse und erhielt zur primären Infektion 1.000 *Toxocara canis*-Eier pro Maus. Die sekundäre Infektion wurde sieben Tage nach der primären Infektion durch Verabreichung von 250 *Trichinella spiralis*-Larven pro Maus vollzogen.

In der 42 Mäuse enthaltenden Kontrollgruppe wurden am Tag Null 250 *Trichinella spiralis*-Larven verabreicht.

Bei den Tieren der Versuchs- und Kontrollgruppen wurde die prozentuelle Anwesenheit der T- und B-Zellen mittels der Rosetten-Methoden (1, 2), die phagozytäre Aktivität der Makrophagen (3) sowie der Antikörpergehalt im Blutkreislauf gegen *T. canis* und *T. spiralis* mittels ELISA ermittelt (4). Die Tiere wurden vor Beginn des Versuchs (Tag 0) und danach in 7tägigen Intervallen bis zum 49. bzw. 70. Tag des Experiments untersucht. Das Blut wurde aus dem retroorbitalen Plexus, T- und B-Zellen aus der Milz und Makrophagen durch Ausspülung der Peritonealhöhle von jeweils sechs Mäusen gewonnen. Die Zahl der mittels der Änderungsmethode aus den Muskeln gewonnenen Larven von *T. spiralis* wurde 42 Tage nach der Invasion ermittelt (5).

Die statistische Signifikanz der Durchschnittswerte beider Typen immunkompetenter Zellen sowie der phagozytären Fähigkeit der Makrophagen wurde mit Hilfe des Tests der relativen Werte berechnet (6).

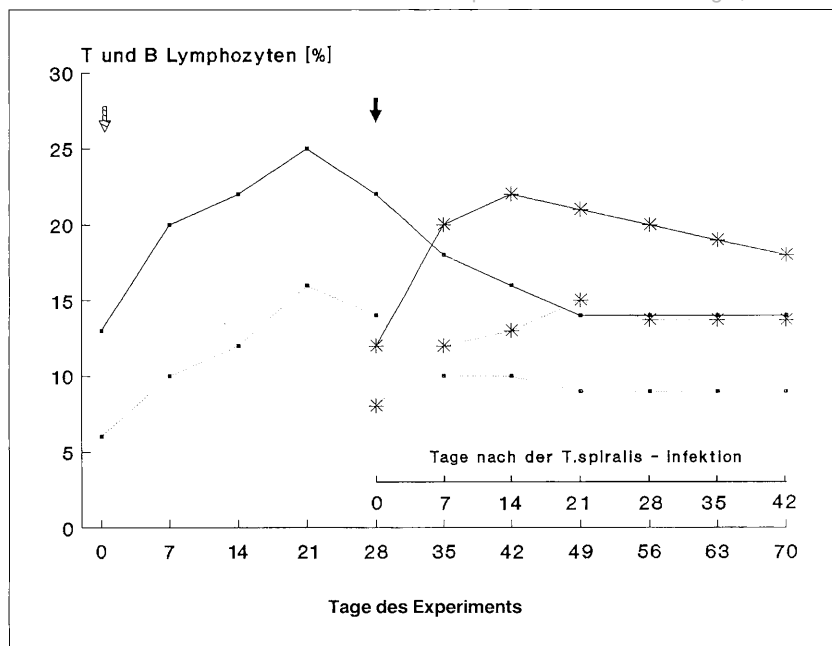


Abbildung 1:

Durchschnittswerte der T- und B-Lymphozyten bei experimentell mit 1.000 Eiern *Toxocara canis* pro Tier und am 28. Tag wiederholt mit 250 Larven *Trichinella spiralis* pro Tier infizierten Mäusen.

T-Lymphozyten:

- Versuchsgruppe 1
- *— Kontrollgruppe

B-Lymphozyten:

- Versuchsgruppe 1
- *···· Kontrollgruppe

↓ Infektion mit *T. canis*

↓ Infektion mit *T. spiralis* am Tag 28

Ergebnisse

In der Versuchsgruppe 1 wurde bei den Mäusen vom 7. bis 21. Tag nach der Infektion mit *T. canis* (Abb. 1) ein allmähliches Ansteigen der T- und B-Zellenwerte verzeichnet. Am 7. Tag nach der begleitenden Infektion mit *T. spiralis* kam es zu einem markanten Absinken der Prozentwerte der T- und B-Zellpopulationen, das bis zum Abschluß des Versuches hielt. In dieser Versuchsgruppe waren im Vergleich mit den Kontrolltieren die T- und B-Zellenwerte vom 7. Tag nach der Infektion mit *T. spiralis* herabgesetzt ($P < 0,01$). Im Vergleich zu den Ausgangswerten kam es bei den Mäusen der 2. Versuchsgruppe zu einem Ansteigen der Werte bei der T- und B-Zellpopulation in der Milz (Abb. 2). Dieser Anstieg wurde schon sieben Tage nach der Infektion mit *Toxocara canis* beobachtet. Nach der sekundären Infektion mit *Trichinella spiralis* wurde die prozentuelle Häufigkeit der T- und B-Zellen am 7. bzw. 28. Tag p. i. im Vergleich mit der Kontrollgruppe festgestellt. Die niedrigsten T- und B-Zellenwerte wurden bei Abschluß des Versuches, das heißt 42 Tage nach der Infektion mit *T. spiralis*, festgestellt.

Das Auftreten der T- und B-Zellen in der Milz jener Mäuse der 2. Versuchsgruppe wies im Vergleich mit den Kontrollen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf.

Die phagozytäre Aktivität (PA) und der Index der phagozytären Aktivität (IPA) (Abb. 3 und 4) in der 1. Versuchsgruppe war sieben bis 21 Tage nach der Infektion mit *T. canis* bedeutend schwächer. Ein Ansteigen der beiden verfolgten immunologischen Indices wurde sieben Tage nach der sekundären Begleitinfektion mit *T. spiralis* verzeichnet. In den weiteren Tagen des Versuchs hatte die Kurve der PA und IPA einen schwankenden Verlauf. Im Vergleich mit den Kontrolltieren waren die Werte der PA und der IPA in dieser Versuchsgruppe sieben bzw. 35 Tage nach der Infektion mit *T. spiralis* höher. Die PA sowie IPA (Abb. 6 und 7) der peritonealen Makrophagen in der Versuchs- und Kontrollgruppe wiesen sieben Tage nach der begleitenden Infektion mit *T. spiralis* eine markante Verminderung auf. In den darauffolgenden Tagen, das heißt ab dem 14. Tag p. i. mit *T. spiralis*, wurde ein Ansteigen der Werte beider im Versuch verfolgten Indices beobachtet. Die Werte PA und IPA der 2. Versuchsgruppe waren im Vergleich mit der Kontrollgruppe statistisch signifikant höher ($P < 0,05$). Diese erhöhten Werte wurden vom 21. Tag an nach der Begleitinfektion mit *T. spiralis* festgestellt.

Der Spiegel spezifischer antitrichinellöser Antikörper war in der Versuchsgruppe im Vergleich mit den Kontrolltieren niedriger (Abb. 7). Während in der Kontrollgruppe die höchste Antikörperreaktion am 21. Tag verzeichnet wurde, konnte in der Versuchsgruppe 28 Tage nach der begleitenden Infektion ein niedrigeres Maximum festgestellt werden. Die markanten Unterschiede im Antikörperspiegel wurden 14 Tage p. i. bis zum Abschluß des Experimentes beobachtet. Aus den Ergebnissen geht hervor, daß die Unterdrückung der Antikörperreaktion in der 1. Versuchsgruppe im Vergleich mit den Kontrolltieren statistisch signifikant war ($p < 0,05$). Der antitrichinellöse Antikörpergehalt in der Versuchsgruppe war im Vergleich mit den Kontrolltieren niedriger (Abb. 8). Ein rasches Ansteigen der Antikörper wurde in der Kontrollgruppe beobachtet, wobei das erste Maximum am 21. Tag nach der Infektion erreicht wurde, während bei der Versuchsgruppe eine Immunsuppression auftrat. Die Antikörper wurden im Vergleich mit den Kontrolltieren langsamer gebildet und erreichten ihr Maximum erst

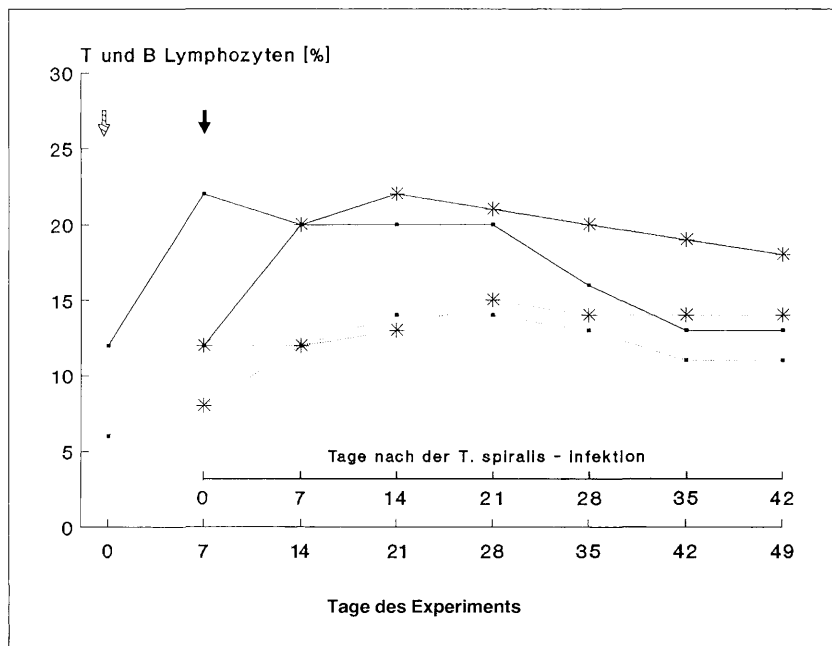


Abbildung 2:

Durchschnittswerte der T- und B-Lymphozyten bei experimentell mit 1.000 Eiern *Toxocara canis* pro Tier und am 7. Tag wiederholt mit 250 Larven *Trichinella spiralis* pro Tier infizierten Mäusen.

T-Lymphozyten:

—●— Versuchsgruppe 2

—*— Kontrollgruppe

B-Lymphozyten:

• Versuchsgruppe 2

* Kontrollgruppe

☞ Infektion mit *T. canis*↓ Infektion mit *T. spiralis* am Tag 7

Larven. Die durchschnittliche Anzahl von *T. spiralis*-Larven betrug in der Kontrollgruppe 47.461 pro Tier, im Vergleich dazu in der 1. Versuchsgruppe 62.095 Larven pro Tier. Das ergibt eine Erhöhung von 30,8%.

Diskussion

Die Kenntnis der immunsuppressiven Wirkung bei der larvalen Toxokarose ist nicht nur vom Gesichtspunkt der Prognose der Erkrankung, sondern auch der Therapie dieser Helminthose von Bedeutung. Die dieses Problem betreffenden Angaben sind sporadisch und häufig widersprüchig. Die verminderte Reaktion des Immunsystems kann durch viele Mechanismen verursacht werden, wie z. B. Alteration der Makrophagen, Erschöpfung der immunkompetenten Zellen (7). Bei der experimentellen Toxokarose laktierender Hündinnen wurde die Hemmung der Mitose der Lymphozyten nachgewiesen (8), während von anderen Autoren bei dieser Erkrankung keine Immunsuppression festgestellt wurde (9).

Es war unser Ziel, bei der experimentellen Toxokarose eine Immunsuppression einzuleiten. Als Indikator der Immunsuppression diente der Einfluß auf die Intensität der Infektion mit einer anderen Helminthenart (*T. spiralis*) bei demselben paratenischen Wirt. Aus den Ergebnissen folgt, daß sich in der Versuchsgruppe der Tiere, die primär mit *T. canis* und nach 28 Tagen sekundär mit *T. spiralis* infiziert worden waren, die Intensität der Trichinelleninfektion um 30,8% erhöhte. Gleichzeitig kam es in dieser Gruppe nach der sekundären Infektion mit *T. spiralis* zu einer bedeutenden Herabsetzung des prozentuellen Auftretens immunkompetenter Zellen (T- und B-Lymphozyten) sowie zur Immunsuppression. Wie bekannt ist, kommt es im Wirtsorganismus nur während bestimmter Entwicklungsstadien der Helminthen zur Immunsuppression, die sich in der Zeit der schon entwickelten Antikörperbildung vertieft und eine protektive Immunität bildet (9). In unserem Fall entwickelte sich bei der sekundären Infektion desselben Wirtes wahrscheinlich eine antigene Kompetenz beider Helminthenmodelle um die Besetzung der Zellrezeptoren durch ein dominantes Antigen. Folge der primären Infektion mit *T. canis* war also die Suppression mancher Elemente der humoralen und zellulären Immunität gegen die sekundäre Infektion mit *T. spiralis*.

am 25. Tag nach der sekundären Infektion. Die markantesten Unterschiede in der Höhe des Antikörpergehalts wurden ab dem 14. Tag p. i. beobachtet. Die Immunsuppression in der Versuchsgruppe 2 war im Vergleich mit der Kontrollgruppe statistisch signifikant ($p < 0,05$). Der spezifische antitoxokare Antikörperspiegel war in der Versuchsgruppe 1 im Vergleich zur Versuchsgruppe 2 sowie zur Kontrollgruppe ab dem 35. Tag des Versuches signifikant höher. Der Spiegel und die Dynamik der spezifischen antitoxokaren Antikörper zeigten einen ähnlichen Verlauf wie bei der Trichinellose.

Eine Auswertung der Wirkung der Toxokare auf die Intensität der sekundären Infektion mit *T. spiralis* ergab, daß in der Versuchsgruppe 2 im Vergleich mit den Kontrollen in der Anzahl der Larven von *T. spiralis* in den Muskeln am 42. Tag der Muskelphase kein statistisch signifikanter Unterschied bestand. In der 1. Versuchsgruppe kam es im Vergleich mit der Kontrollgruppe zu einer signifikanten Erhöhung der Anzahl der *T. spiralis*-

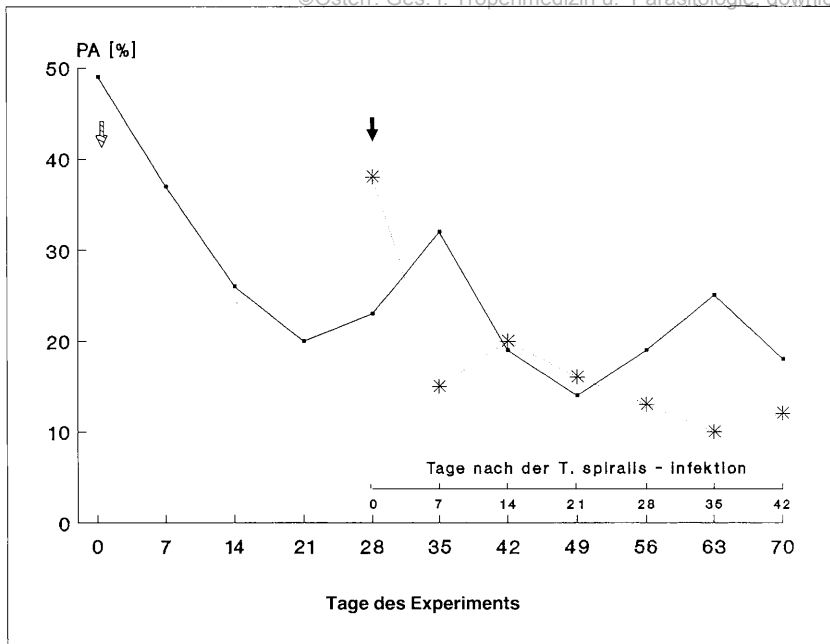


Abbildung 3:

Die phagozytäre Aktivität der peritonealen Makrophagen bei experimentell mit 1.000 Eiern *Toxocara canis* pro Tier und am 28. Tag wiederholt mit 250 Larven *Trichinella spiralis* pro Tier infizierten Mäusen.

- Versuchsguppe 1
- * Kontrollgruppe
- ↙ Infektion mit *T. canis*
- ↓ Infektion mit *T. spiralis* am Tag 28

obachtet werden. Die phagozytäre Fähigkeit der peritonealen Makrophagen wurde leicht erhöht, aber der Index der phagozytären Aktivität blieb ohne größere Unterschiede. Die Infektionsintensität mit *T. spiralis* erhöhte sich im Vergleich zu der Kontrollgruppe um 30,8%. In der Gruppe der Tiere, die primär mit *T. canis* und nach sieben Tagen sekundär mit *T. spiralis* infiziert wurden, wurde die Produktion der antitrichinellösen Antikörper inhibiert. Wir haben keinen Unterschied in der Infektionsintensität im Vergleich mit der Kontrollgruppe beobachtet.

Schlüsselwörter

Toxocara canis, *Trichinella spiralis*, konkurrente Infektion, Immunsuppression.

Summary

Toxocara canis in mice infected with *Trichinella spiralis*: fate of the parasites and immune response of the host

Infection intensity and selected parameters of cellular and humoral immunity were studied in mice with *Toxocara canis* and concurrent *Trichinella spiralis* infections. Mice with primary *T. spiralis* infection served as controls. The group of animals primarily infected with *T. canis* and on day 28 with *T. spiralis* displayed a significant reduction of T- and B-lymphocytes in the spleen and of *Trichinella* antibody level. The phagocytic ability of the peritoneal macrophages was slightly elevated, however, the phagocytic activity index showed no significant variance. Compared with controls, *T. spiralis* infection intensity increased by 30.8%. In the group of animals primarily infected with *T. canis* and on day 7 secondarily with *T. spiralis* the production of trichinella antibodies was inhibited. *T. spiralis* infection intensity was not different from that found in control.

Key words

Toxocara canis, *Trichinella spiralis*, concurrent infection, immunsuppression.

Die hier angeführten Ergebnisse wurden im Rahmen der Zusammenarbeit zwischen der Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene der Universität Wien und dem Parasitologischen Institut der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Košice (ČSFR) zum Thema „Helminthozoonosen in den Ländern der Donauebene“, gewonnen.

Zusammenfassung

Bei der experimentellen Toxokarose der Mäuse (*Toxocara canis*) wurden nach darauffolgender Infektion mit *Trichinella spiralis* die Intensität der Infektion und ausgewählte Indices der zellulären und humoralen Immunität untersucht. Als Kontrollgruppe wurden mit *T. spiralis* infizierte Mäuse benutzt. In der Gruppe der primär infizierten Mäuse mit *T. canis* und nach 28 Tagen sekundär mit *T. spiralis* konnte ein signifikantes Absinken der T- und B-Lymphozytenzahl in der Milz sowie ein niedrigerer antitrichinellöser Antikörpergehalt be-

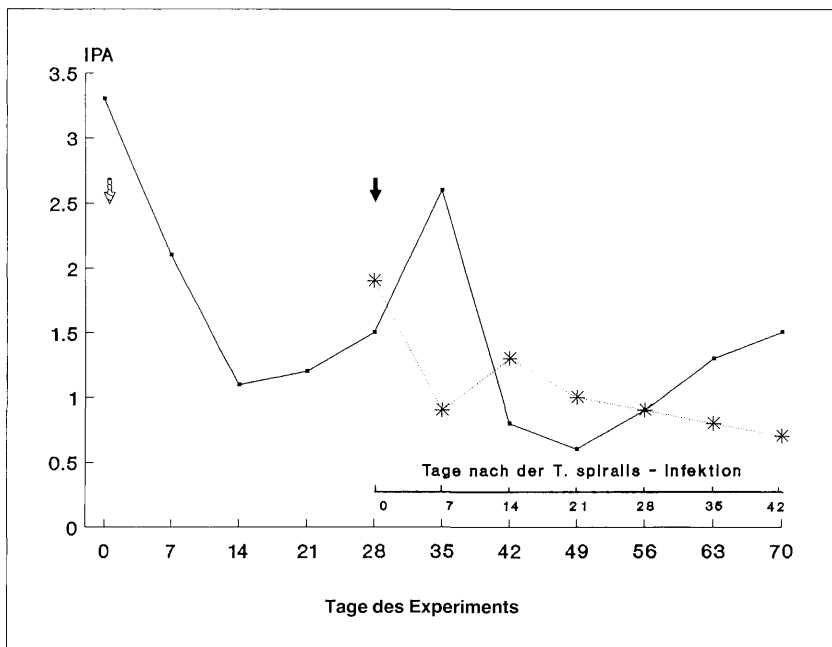


Abbildung 4:

Der Index der phagozytären Aktivität der peritonealen Makrophagen bei experimentell mit 1.000 Eiern *Toxocara canis* pro Tier und am 28. Tag wiederholt mit 250 Larven *Trichinella spiralis* pro Tier infizierten Mäusen.

- Versuchsgruppe 1
- * Kontrollgruppe
- ⬇ Infektion mit *T. canis*
- ⬇ Infektion mit *T. spiralis* am Tag 28

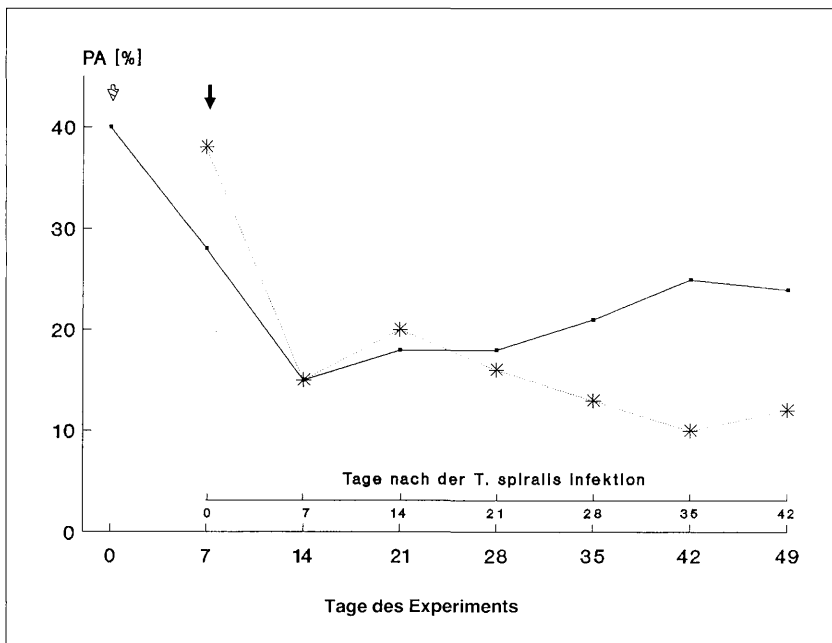


Abbildung 5:

Die phagozytäre Aktivität der peritonealen Makrophagen bei experimentell mit 1.000 Eiern *Toxocara canis* pro Tier und am 7. Tag wiederholt mit 250 Larven *Trichinella spiralis* pro Tier infizierten Mäusen.

- Versuchsgruppe 2
- * Kontrollgruppe
- ⬇ Infektion mit *T. canis*
- ⬇ Infektion mit *T. spiralis* am Tag 7

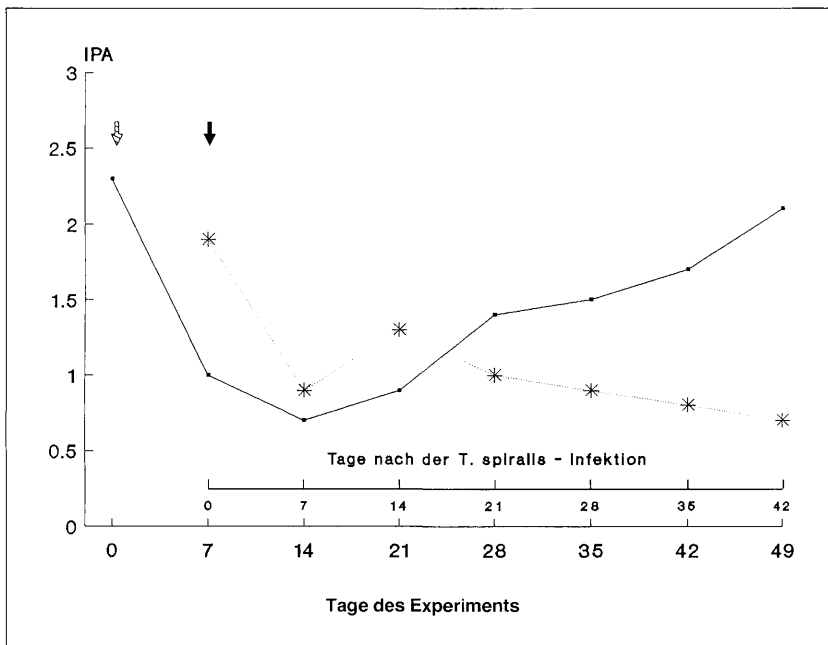


Abbildung 6:

Der Index der phagozytären Aktivität der peritonealen Makrophagen bei experimentell mit 1.000 Eiern *Toxocara canis* pro Tier und am 7. Tag wiederholt mit 250 Larven *Trichinella spiralis* pro Tier infizierten Mäusen.

- Versuchsgruppe 2
- *··· Kontrollgruppe
- ⬇ Infektion mit *T. canis*
- ⬇ Infektion mit *T. spiralis* am Tag 7

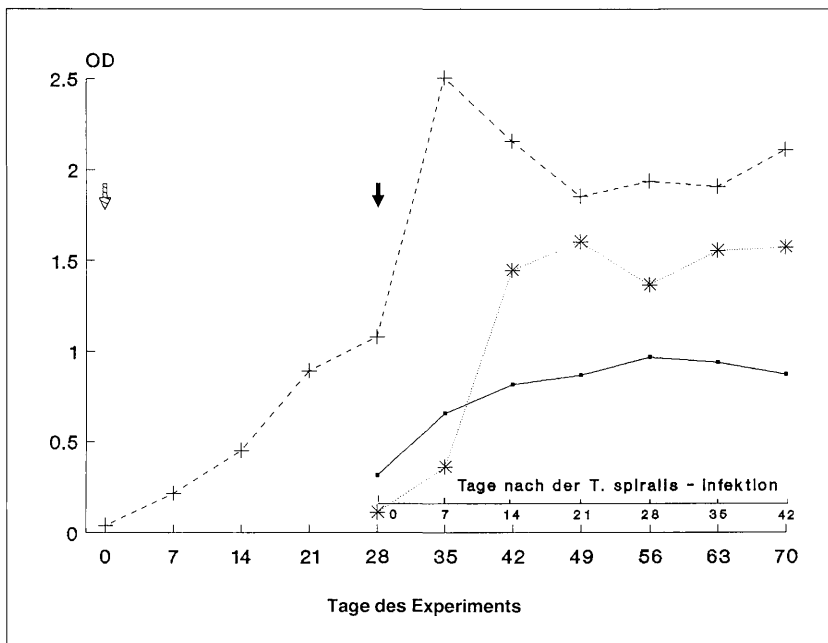


Abbildung 7:

Der spezifische Antikörperspiegel bei experimentell mit 1.000 Eiern *Toxocara canis* pro Tier und am 28. Tag wiederholt mit 250 Larven *Trichinella spiralis* pro Tier infizierten Mäusen.

- x- ELISA *T. canis*
- ELISA *T. spiralis*
- *··· Kontrollgruppe
- ⬇ Infektion mit *T. canis*
- ⬇ Infektion mit *T. spiralis* am Tag 28

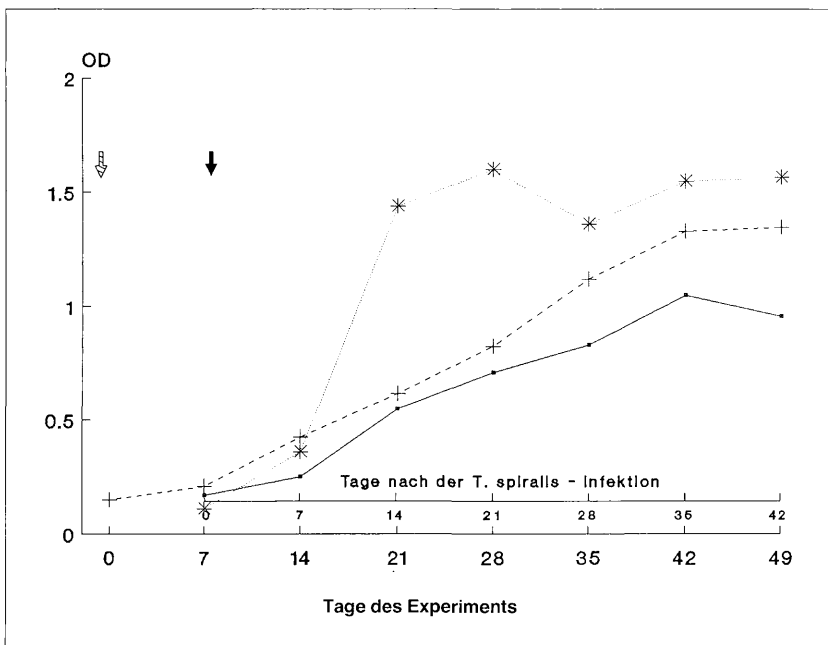


Abbildung 8:

Der spezifische Antikörperspiegel bei experimentell mit 1.000 Eiern *Toxocara canis* pro Tier und am 7. Tag wiederholt mit 250 Larven *Trichinella spiralis* pro Tier infizierten Mäusen.

- x- ELISA *T. canis*
- ELISA *T. spiralis*
- * Kontrollgruppe
- ↓ Infektion mit *T. canis*
- ↓ Infektion mit *T. spiralis* am Tag 7

Literatur

1. STADECKER, M. J., BISHOP, G., WORTIS, H. H. (1973): Rosette formation by guinea pig thymocytes and thymus derived lymphocytes with rabbit red blood cells. *J. Immunol.* 6, 1834-1837.
2. KOMÁREK, J. (1979): EAC rosette test (In Czech). *Immunol. zprav.* 2, 29-31.
3. TOMAN, M., PŠÍKAL, J. (1985): Test of the phagocytic activity in calves (In Czech). *Vet. Medicina (Prague)* 7, 393-400.
4. MANČAL, P. (1987): Immunoassay methods. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Rapid Viral Diagnosis, Prague, 12-23.
5. ŠPALDONOVÁ, R., TOMAŠOVIČOVÁ, O., DÚWEL, D. (1969): *Trichinella spiralis* as the carrier of *Salmonella typhimurium*. *Zbl. Bakt. Parasitenk. Infektionskrank. Hyg.* 211, 47-52.
6. REISENAUER, R. (1970): Mathematic-statistical methods and their application (In Czech). Edited by Polytechnická knižnice, Prague, 1-239.
7. BARRIGA, O., CARRILLO, M. (1986): Immunosuppression by *Toxocara canis*. 61st Ann. Meet. American Society of Parasitologists, Denver, CO, 7.-11. December (Abstract 134).
8. LLOYD, S., AMERASINGHE, P. H., SOULSBY, E. J. L. (1983): Periparturient immunosuppression in the bitch and its influence on infection of *Toxocara canis*. *J. Small. Anim. Pract.* 24, 237-247.
9. KAYES, S. G. (1984): Spleen cell responses in experimental murine toxocarosis. *J. Parasitol.* 70, 522-529.
10. TERRY, R., HUDSON, K. (1982): Immunodepression in parasitic infections. *Zn. Fortschritte der Zoologie*, Band 27. *Zbl. Bakt. Suppl.* 12. Immune reactions to Parasites, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 125-139.

Korrespondenzadresse: J. Šoltýs
Parasitologisches Institut der Slowakischen Akademie der Wissenschaften
Hlinkova 3
040 01 Košice · ČSFR

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: 1993

Band/Volume: [15](#)

Autor(en)/Author(s): Soltys J., Boroskova Z., Tomasovicova O., Dubinsky [Dubinský] Pavol, Benkova M., Havasiova K., Hovorka L.

Artikel/Article: [Toxocara canis bei mit Trichinella spiralis infizierten Mäusen: Die Beeinflussung des Parasiten und der Immunreaktion des Wirtes. 25-32](#)