

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 5 (1983) 39—44

Institut für Chemotherapie, BAYER AG, 5600 Wuppertal-1

Infektionsverlauf einer Eimeria-Mischinfektion in verschiedenen Mäusestämmen

A. Haberkorn

1979 wurde in einer SPF-C57BL-Mäusezucht ein Coccidioseausbruch beobachtet und bekämpft. Bei experimentellen Untersuchungen zu Medikamentempfindlichkeit und Infektionsverhalten der gefundenen Coccidien ergaben sich Hinweise darauf, daß CFW-Mäuse weniger schwere Krankheitssymptome zeigten als C57BL-Mäuse (HABERKORN et al. 1983).

Vergleichende Untersuchungen und Hinweise auf unterschiedliche Empfänglichkeit und Empfindlichkeit verschiedener Mäusestämmen liegen wohl für *Plasmodium berghei*, nicht aber für Mäusecoccidien vor (z. B. GREENBERG et al. 1954, 1957; FESTING, 1979; FOSTER et al. 1981).

Bei dem Rattencoccid *E.nieschulzi* fand LIBURD (1973) identische Verhältnisse für Infektionsverlauf, Pathogenität und Immunbildung in Auszucht (CD) und Inzucht (CD-F) Ratten desselben Stammes. Von Hühnercoccidien ist andererseits eine deutliche Abhängigkeit von der Wahl der Hühnerrasse bekannt (LONG, 1968).

Es erschien somit sinnvoll, einmal den Infektionsverlauf des o. g. Coccidienisolats in verschiedenen Mäusestämmen zu untersuchen.

Material und Methoden

Das Infektionsmaterial stammt aus 15 natürlich infizierten C57BL/6J-Bom-Mäusen. Es wurde durch 2-malige Passage durch coccidienfreie Bor:CFW1 (SPF7)-Mäuse angereichert. Das Infektionsmaterial enthält mindestens 2, möglicherweise 3 verschiedene *Eimeria*-Spezies, darunter offensichtlich *E.pragensis*. Experimentelle Infektionen wurden p.o. mit 18.000 und 36.000 sporulierten Oocysten/Tier gesetzt. Folgende SPF-Mäusestämmen wurden verwendet:

Auszucht: Bor:CFW1, Inzucht: BALB/C A Bom, CBA/J Bom, C3H/Tif Bom, C57BL/10 ScCr Bom, DBA/2J Bom. Im folgenden wird lediglich eine Kurzbezeichnung verwendet. Die Tiere (♂♂) trafen 6 Tage vor Versuchsbeginn ein. Aufgrund stichprobenartiger Kotuntersuchungen während dieser Zeit wie auch aufgrund der Untersuchung der nicht infizierten Kontrollgruppen während des Versuchs erwiesen sich alle Tiere als coccidienfrei. Die Mäuse waren in Makrolon^(R)-Käfigen Typ I mit eingelegten Drahtrosten untergebracht. Futter (Ssniff R^(R)) und Wasser waren nicht rationiert.

Von jedem Stamm wurden die Tiere auf die Gruppen Inokulum 18.000, 36.000 und nicht infizierte Kontrollen verteilt. Vom Stamm C3H/Tif Bom standen 5 Tiere je Gruppe, von allen anderen Stämmen 2 x 5 Tiere/Gruppe zur Verfügung. Das Gewicht der Tiere zu Versuchsbeginn lag bei 19,5 g (s = 1,1).

(R) eingetragenes Warenzeichen der BAYER AG.

(R) eingetragenes Warenzeichen der Ssniff Versuchstier Diäten GmbH., Soest

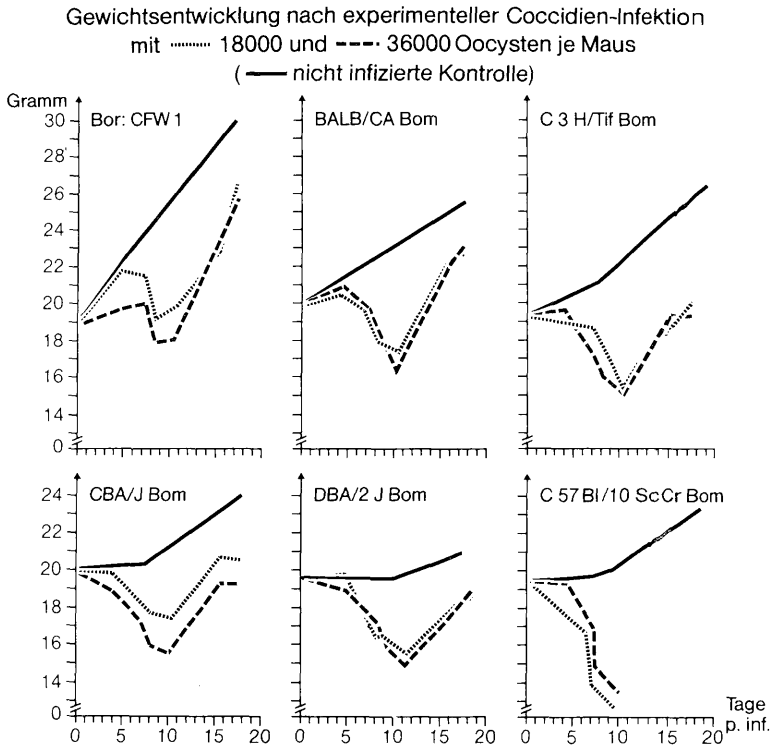
Als Kriterien für den Infektionsverlauf dienten: Gewichtsentwicklung (individuelle Wägung an 7 der 17 Versuchstage), Erfassung von Durchfällen (verschmierter After, Kotbeschaffenheit, Kotmenge in g), Mortalität, Dauer und Stärke der Oocystenauscheidung (mittels McMaster-Kammer).

Ergebnisse

Auffallendste Symptome der Coccidiose der Maus sind ein "krankes Äußeres", Inaktivität, Inappetenz, Durchfall, beeinträchtigte Gewichtsentwicklung bis hin zur Mortalität. Alle infizierten Mäuse erschienen ab 4. oder 5. Tag p.inf. bis 10. (12.) Tag p.inf. krank. Durchfälle traten am 7. Tag p.i. bei 33 % der Mäuse und von Tag 8 bis 10 bei allen Tieren auf. Unterschiede zwischen den verwendeten Stämmen ergaben sich nicht hinsichtlich der Dauer des Durchfalls, wohl aber bezüglich dessen Intensität. Als brauchbarer Parameter hierfür erwies sich das Gewicht der abgesetzten Faeces in Relation zur Kotmenge der nicht infizierten Kontrollen. Infizierte CFW-, BALB- und C3H-Mäuse setzten von Tag 7 bis 10 nur 19 % (s = 12) weniger Kot ab als die jeweiligen nicht infizierten Kontrollen. Dagegen lag der entsprechende Prozentsatz für CBA- und DBA-Mäuse bei 49 % (s = 3,4) und bei C57BL bei 97,7 %. Die Höhe der gewählten Infektionsdosen wirkte sich hierauf nicht aus.

Die Gewichtsentwicklung (Abb. 1) zeigt den schädigenden Einfluß der Coccidiose besonders deutlich. Freilich sind auch die Gewichtskurven der nicht infizierten Kontrollen

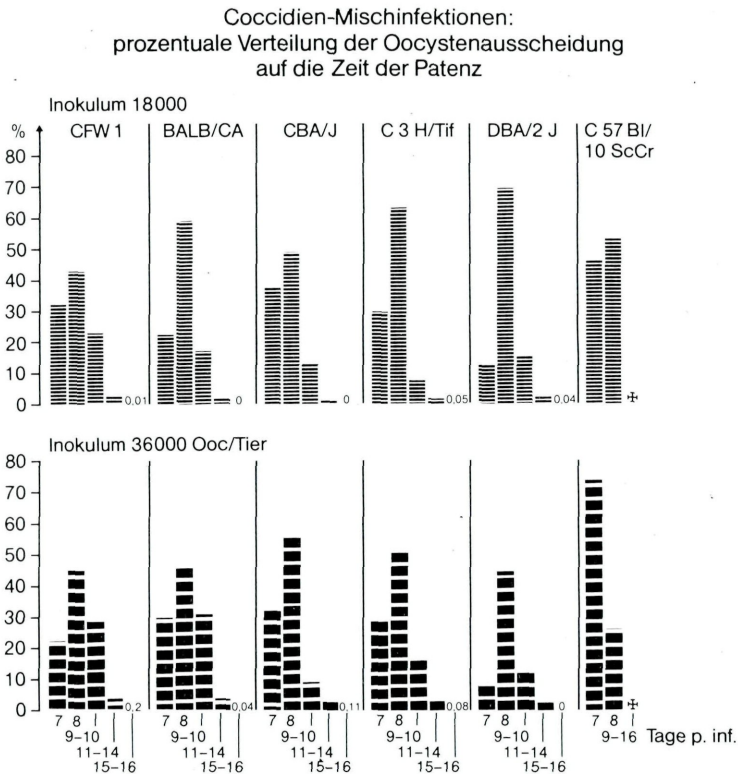
ABBILDUNG 1:



von Stamm zu Stamm sehr unterschiedlich. Die Extreme liegen bei einem Zuwachs von 58 % des Anfangsgewichtes (CFW) und nur 5,6 % (DBA). Nicht infizierte CBA-, C57BL- und DBA-Mäuse reagierten allein auf die fast tägliche Kontrolle und Wägung in der ersten Woche mit deutlich verzögerter Gewichtszunahme. Die Coccidieninfektion führte bei allen Stämmen zwischen Tag (4) 5 und 10 zu einer verzögerten Gewichtszunahme (CFW) oder zu Gewichtsabnahmen zwischen -10,3 und -33,6 % des Anfangsgewichtes bei den 5 Inzucht-Stämmen. Dabei wirkte sich die Höhe des Inokulums (18.000 bzw. 36.000) nur bei CBA- signifikant ($P < 0,05$) und bei den BALB-, CFW- und C57BL-Mäusen kurzfristig ($P = 0,1$) auf die Gewichtsentwicklung zwischen Tag 5 und 10 aus. C57BL- und DBA-Mäuse reagierten auf die Infektion mit den stärksten Gewichtsverlusten gefolgt von den Stämmen C3H, CBA, BALB, CFW (Tab. 1). Die C57BL-Mäuse starben alle infektionsbedingt zwischen Tag 8 und 10 p. inf. Bei den übrigen Stämmen traten keine Verluste ein. Die Tiere erholten sich vielmehr zusehends und nahmen von Tag 10 bis 17 2,8 ($s = 0,7$) mal stärker an Gewicht zu als die nicht infizierten Kontrollen im gleichen Zeitraum. Infolgedessen hatten die infizierten Mäuse am Tag 17 durchschnittlich 86 % ($S = 4,1$) des Endgewichtes der Kontrollen erreicht. Mit 79 % lagen hier die C3H-Mäuse am niedrigsten.

Die Oocystenausscheidung begann am Tag 7 mit Höhepunkt am Tag 8 und anschließend stark abnehmenden Werten (Abb. 2). Am Tag 8 wurden bis zu 76 % (DBA) aller

ABBILDUNG 2:



Oocysten ausgeschieden. Die absolute Anzahl im Kot gefundener Oocysten lag bei den mit 36.000 Oocysten infizierten Mäusen der Stämme BALB, CFW, C3H, C57BL erwartungsgemäß (HABERKORN, 1970) um etwa die Hälfte niedriger ($P = <0,05$) als bei einem Inokulum von 18.000. Für CBA und DBA ergaben sich geringere aber gleichsinnige Unterschiede. Die Maximalwerte der Anzahl Oocysten pro Gramm Kot (OpG) zeigen für die Inokula 36.000 und 18.000 entsprechende Relationen für die Stämme BALB, CFW, C57BL ($1,96 \pm 0,17 : 1$), nicht jedoch für CBA, C3H und DBA ($1,11 \pm 0,36 : 1$).

Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Oocystenausscheidung ergaben sich nur für C57BL und DBA. Bei beiden Stämmen lag die absolute Oocystenausscheidung hochsignifikant (C57BL $P = <0,01$) bzw. schwach signifikant ($P = 0,06$) niedriger als bei den übrigen verwendeten Stämmen.

Hinweise darauf, daß die einzelnen Mäusestämme für die eine oder andere *Eimeria*-Art der Mischinfektion besonders empfindlich wären, ergaben sich nicht, soweit dies die Klassifizierung der Oocysten beim Auszählen erlaubt.

Diskussion

Schon bei den ersten Untersuchungen des von uns verwendeten Infektionsmaterials, das aus einem natürlichen Ausbruch in einer SPF-Anlage stammt, ergaben sich Hinweise, daß die primär befallenen C57BL/6J Bom-Inzuchtmäuse stärkere klinische Symptome zeigten als CFW1-Auszuchtmäuse (HABERKORN et al., 1983). Dieser Frage wurde in der vorliegenden Arbeit nachgegangen. Bei der Auswahl der Inzuchtstämme beschränkten wir uns auf solche aus einem Zuchtbetrieb (Bomholtgard Ltd., Ry, DK). Von den 5 Inzuchtstämmen haben C3H, CBA und möglicherweise auch DBA den selben Ursprung, der allerdings mehr als 50 Jahre zurückliegt. BALB und C57BL haben jeweils einen eigenen Ursprung. Alle verwendeten Inzuchtlinien sind in sich genetisch rein und gut untersucht (FESTING, 1979; FOSTER et al., 1981). Der Auszuchtstamm CFW1 wurde gewählt, weil wir diesen Stamm für Infektionen mit *E.falciformis* schon seit Jahren benutzten (HABERKORN, 1970).

Die von uns gefundenen Beobachtungen zur Empfänglichkeit für die aus C57BL/6J-Mäusen isolierte *Eimeria*-Mischinfektion läßt sich wie folgt zusammenfassen (vgl. Tab. 1 und 2):

TABELLE 1:

Sterberate, Durchfall und Gewichtsentwicklung infizierter Mäuse* (absteigende Reihenfolge)

Mäuse-Stamm (SPF)	Mortalität	Kotmenge % zu Kontrolle Tag 7—10	Körpergewichte	
			% Zunahme Tag 0—10	Endgewicht % zu Kontrolle
C57BL/10ScCrBom	20/20	2,3	—30,6	—
DBA/2 J Bom	0/20	48	—22,4	89,5
CBA/J Bom	0/20	51	—17,6	85,9
C3H/Tif Bom	0/10	93	—20,2	79,4
BALB/C A Bom	0/20	83	—15,3	90,1
Bor: CFW1	0/20	92	0,6	86,8

* Inokulum 18.000 und 36.000 sporulierte Oocysten/Tier.

TABELLE 2:

Oocystenausscheidung experimentell infizierter Mäuse
(absteigende Reihenfolge)

Mäuse-Stamm (SPF)	Gesamtzahl Oocysten je Tier x 10 ⁶ Tag 7 — 16		theoretische Vermehrungsrate		maximale OpG ¹ - Werte x 10 ³ (an . . . Tag p. inf.)			
	Inokulum		Inokulum		Inokulum			
	18.000	36.000	18.000	36.000	18.000	36.000		
C3H/Tif Bom	7,9	4,2	439	117	772	8	1238	7
Bor:CFW1	7,8	3,6	433	100	437	7	206	8
CBA/J Bom	5,6	4,8	311	133	606	8	484	8
BALB/C A Bom	6,2	2,7	344	75	474	8	276	8
DBA/2 J Bom	3,4	2,0	189	56	438	7	477	8
C57BL/10 ScCrBom*)	0,3	0,15	17	4,2	589	8	288	7

1) OpG = Oocysten pro Gramm Kot

*) alle Tiere infektionsbedingt zwischen Tag 8 und 10 gestorben

Die klinischen Symptome wie Mortalität, Stärke des Durchfalls und Gewichtsverluste und auch relativ langsamste Erholung waren am stärksten ausgeprägt bei C57BL-, DBA- und CBA-Mäusen. Die absolute Oocystenausscheidung und damit die relative Vermehrungsrate lagen dagegen gerade bei den C57BL- und DBA-Mäusen am niedrigsten. Dies kann eine Folge der stärkeren Durchfälle und dem damit verbundenen starken Abgang von Merozoiten mit den Faeces sein. Beziehungen zu Literaturangaben bezüglich einer vielleicht allgemein höheren Empfindlichkeit für Parasiteninfektionen der verwendeten Stämme sind wegen der nur spärlichen und lückenhaften Angaben kaum zu erwarten. Zur Empfänglichkeit für intestinale Helminthen-Infektionen (EATON, 1972) oder für *Plasmodium berghei* (GREENBERG et al., 1954, 1957) in verschiedenen Mäusestämmen gibt es keine erkennbaren oder zu erwartenden Hinweise. Auffallend erscheint, daß die Stoffwechselraten derjenigen Stämme, die in unseren Versuchen die stärksten klinischen Symptome zeigten (C57BL und DBA), besonders hoch liegen (FESTING, 1979), andererseits rangieren CBA- und C3H-Mäuse mit sehr niedrigen Stoffwechselraten keineswegs am untersten Ende der Skala unserer Untersuchungen. Ähnliches gilt für verschiedene andere Parameter. Nähere Aufschlüsse darüber, welche genetisch fixierten Besonderheiten für die beobachteten Unterschiede bei *Eimeria*-Infektionen der Maus verantwortlich sind, könnten auch von allgemeinem Interesse sein.

Zusammenfassung

Klinische Symptome und Oocystenausscheidung nach experimentellen Infektionen (*Eimeria spec.*) wiesen in verschiedenen Mäusestämmen z. T. signifikante Unterschiede auf. Für die Schwere der klinischen Symptome ergab sich folgende (absteigende) Reihenfolge der verwendeten Mäuse-Stämme:

C57BL/10 ScCr Bom, DBA/2 J Bom, CBA/J Bom, C3H/Tif Bom, BALB/C A Bom, Bor:CFW1.

Umgekehrt schieden C57BL- und DBA-Mäuse signifikant weniger Oocysten aus als die Tiere der übrigen Stämme.

Summary

Course of infection and pathogenicity of *Eimeria spec.* infections in various strains of the laboratory mouse.

Clinical symptoms and oocystshedding caused by experimental infections with *Eimeria spec.* were different in 1 outbred and 5 inbred strains of laboratory mice.

The severity of clinical symptoms in the strains used showed the following (decreasing) range:

C57BL/10 ScCr Bom, DBA/2 J Bom, CBA/J Bom, C3H/Tif Bom, BALB/C A Bom, Bor:CFW1.

Contrary were the numbers of produced oocysts the lowest in C57BL and DBA mice compared to the other strains.

Literatur

- EATON, G.J. (1972): Intestinal helminths in inbred strains of mice. *Laboratory Animal Sci.* 22, 850—853.
- FESTING, M.F.W. (1979): Inbred strains in biomedical research. The McMillan Press. Ltd., London 1979.
- FOSTER, H.L., J.D. SMALL, J.G. FOX (1981): The mouse in biomedical research Vol. 1. Academic Press New York, 1981.
- GREENBERG, J., L.P. KENDRICK (1957): Parasitemia and survival in inbred strains of mice infected with *Plasmodium berghei*. *J. Parasitol.* 43, 413—419.
- GREENBERG, J., E.M. NADEL, G.R. COATNEY (1954): Differences in survival of several inbred strains of mice and their hybrids infected with *Plasmodium berghei*. *J. Infect. Dis.* 95, 114—116.
- HABERKORN, A. (1970): Die Entwicklung von *Eimeria falciformis* (EIMER 1870) in der weißen Maus (*Mus musculus*). *Z. Parasitenkd.* 34, 49—67.
- HABERKORN, A., C.W. FRIIS, H.P. SCHULZ, G. MEISTER, W. FELLER (1983): Control of an outbreak of mouse-coccidiosis in a closed colony. *Laboratory Animals* 17, 59—64.
- LIBURD, E.M. (1973): *Eimeria nieschulzi* infections in inbred and outbred rats: infective dose, route of infection, and host resistance. *Can. J. Zool.* 51, 273—279.
- LONG, P. (1968): The effect of breed of chickens on resistance to *Eimeria* infections. *Brit. Poultry Sci.* 9, 71—78.

ANSCHRIFT DES AUTORS:

Dr. Axel Haberkorn
Institut für Chemotherapie, BAYER AG.
Postfach 101709
D-5600 Wuppertal 1, BRD

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: 1983

Band/Volume: [5](#)

Autor(en)/Author(s): Haberkorn Axel

Artikel/Article: [Infektionsverlauf einer Eimeria-Mischinfektion in verschiedenen Mäusestämmen. 39-44](#)