

5. Zusammenfassung

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand darin, Verhalten und Pathogenität der Larven von *Toxocara canis* in unterschiedlichen Mäusestämmen zu untersuchen. Von besonderem Interesse war die mögliche Rolle des MHC bei der Genese entzündlich-allergischer Prozesse im Gehirn. Die Untersuchungen erfolgten an experimentell mit je 1000 Larven II von *Toxocara canis* infizierten Mäusen der Stämme BALB, C3H, C57BL, DBA und NMRI. Erfasst wurden das klinische Verhalten der Tiere, die Larvenzahlen in inneren Organen, hämatologische, serologische Parameter und histologische Befunde. Folgende Ergebnisse konnten ermittelt werden:

Bei den Mäusen des Stammes BALB traten während der gesamten Versuchsdauer keine Todesfälle auf. Die Körpergewichtsentwicklung infizierter wie nicht infizierter Tiere verlief annähernd gleich. Mäuse dieses Stammes hatten in der 8. bis 21. Woche post infectionem die höchsten Larvenzahlen im Gehirn aller Stämme. Zentralnervöse Symptome traten bei einzelnen Tieren ab der 13. Woche post infectionem auf und verschwanden teilweise wieder. Die Zahl eosinophiler Granulozyten stieg bei infizierten Mäusen vom Stamm BALB in der 8. Woche post infectionem noch einmal an, während sie bei den Tieren der anderen Stämme sank. Histologisch waren in Gehirnen von Mäusen des Stammes BALB erst ab der 8. Woche post infectionem perivaskuläre, mononukleäre Rundzellularinfiltrate nachweisbar. Später auftretende Veränderungen wie Gliazellproliferation, Satellitose, Markscheidenödeme, Demyelinisierung etc. erreichten bei Tieren dieses Stammes einen geringeren Grad als bei denen anderer Stämme.

Bei den Mäusen der Stämme C3H, C57BL, DBA und NMRI traten nach zentralnervösen Symptomen ab der 4. Woche post infectionem Todesfälle ein, die sich in der 11. bis 17. Woche nach der Infektion häuften. Die infizierten Tiere fielen in der Körpergewichtsentwicklung signifikant hinter die zugehörigen nicht infizierten Kontrolltiere zurück. Die Larvenzahlen im Gehirn waren bei den infizierten Mäusen dieser Stämme durchweg niedriger als bei denen des Stammes BALB. Klinische Symptome der infizierten Tiere waren Inappetenz, Apathie, Kyphose, gesträubtes Fell, Überaktivität, Inkoordinationen, Zwangsbewegungen und motorische Ausfallserscheinungen. Histologisch waren in den Gehirnen der infizierten Tiere schon ab der 4. Woche post infectionem perivaskuläre, mononukleäre Rundzellularinfiltrate, Gliaproliferation, Satellitose, Markscheidenödeme, Entmarkungen des Neuropils, vernarbende Enzephalitiden und vereinzelt Cholesterinkristalle zu erkennen.

Hinweise darauf, daß mechanische Schäden durch wandernde Larven im Gehirn wesentlich für das Krankheitsgeschehen bei der zentralnervösen Toxokarose sind, ergaben sich nicht. Auch die Vermutung, daß die allergisch-entzündlichen Prozesse im Gehirn vom MHC gesteuert seien, bestätigten sich nicht: Mäuse der Stämme BALB und DBA mit gleichem MHC-Haplotypen reagierten auf die Infektion völlig unterschiedlich.

Thomas Sabel:

"Behaviour and pathogenicity of *Toxocara canis* WERNER 1782 (Anisakidae) larvae in mice of different strains"

Summary

In the present study behaviour and pathogenicity of second stage larvae of *Toxocara canis* were examined in different mouse strains with special emphasis on the MHC. Mice of the inbred strains BALB, C3H, C57BL and DBA and the outbred strain NMRI were infected orally with 1000 second stage larvae of *Toxocara canis*. Clinical behaviour of the animals, numbers of larvae in liver, lungs, brain and musculature, hematological, serological parameters and histological sections were examined. The following results were obtained:

In mice of the BALB strain no deaths occurred during the entire period of the investigation. The pattern of body weight development of infected and uninfected animals was almost identical. The highest larval counts in the brain of all strains were found in BALB mice in the 8th to 21st week post infection. From the 13th week post infection on central nervous symptoms appeared in some animals and partly ceased again after a while. The percentage of eosinophils in the blood of BALB mice increased after the 8th week post infection, while it decreased in the other strains. From the 8th week post infection on perivascular round cell infiltrations could be demonstrated histologically. In a later stage, proliferation of glia cells (satellitosis) and edema of the medullary sheaths appeared, but developed to a lesser extent than in other strains.

In mice of the strains C3H, C57BL, DBA and NMRI, deaths occurred from the 4th week post infection on, most frequently between the 11th and 17th week. The infected animals lost weight compared to the uninfected controls. The differences between groups were statistically significant. Numbers of larvae found in the brains of infected mice of the strains mentioned above were lower than in the BALB strain. Clinical symptoms of the infected mice were restlessness and ir-

ritability, apathy, a hump-like position, sitting listlessly with fur ruffled up, as well as disturbances of locomotion, paresis, mostly of the hind limbs, staggering insecure walk, involuntary circular gaits and other disturbances of motility. Histologically, perivascular round cell infiltrations, proliferation of glial cells, edema of the medullary sheaths, glial scars and crystalline cholesterol could be demonstrated in the brains of infected mice from the 4th week post infection on.

There is no evidence that mechanical damage caused by migrating larvae in the brain tissue is mainly responsible for symptoms of central nervous toxocariasis. Likewise, the assumption that the MHC is involved in the allergic-inflammatory response in the brain, could not be proved: infected mice of the BALB and the DBA strain reacted completely different, although they are both equipped with the same MHC.