

NOSEMA SP. У БЕЛЫХ КРЫС

О. Ф. Гробов, М. К. Каракумчян и И. А. Орлова-Сокольская

Всесоюзный ордена Ленина институт экспериментальной ветеринарии
и Московский научно-исследовательский институт вирусных препаратов

Через 14 дней после внутрибрюшинного заражения мышей 30% эмульсией мозга белых крыс или новорожденных крысят в перитонеальной жидкости были обнаружены споры *Nosema* sp., размером $5.37 \pm 0.08 \times 3.04 \pm 0.07$ мк. Последующие попытки пассажировать этот организм на мышах путем введения им суспензии из мозга и внутренних органов зараженных животных были безрезультатны. Обсуждается материал по постановке диагноза на микроспоридии млекопитающих.

До настоящего времени у белых крыс известен лишь один вид микроспоридий — *Nosema cuniculi* (Levaditi, Nicolau et Schoen, 1923) Weiser, 1965; Lainson and oth., 1964 (синоним *Encephalitozoon cuniculi*). О восприимчивости крыс к этому паразиту, выделенному от кроликов, сообщают Левадити, Николау и Шен (Levaditi, Nicolau, Schoen, 1924a, 1924b). Авторы отмечают, что в отличие от мышей, у которых отмечается спонтанная инвазия, крыс удается заразить только экспериментально. Спонтанное поражение белых крыс отмечено было Гордоном (Gordon, 1940), который установил в зрительных долях головного мозга этих животных паразитов, сходных с энцефалитозооном. Перрин (Perrin, 1943) обнаружил *N. cuniculi* в головном мозге у 2 из 283 обследованных крыс. Лейнсон (Lainson, 1954) наблюдал цистоподобные образования в мозге у 6 из 10 исследованных крыс, не обнаруживающих каких-либо признаков заболевания. В последующем о находках этой микроспоридии у крыс сообщают Френкель (Frenkel, 1956) и Каннинг (Canning, 1959), Иннис и Содерс (Innes and Saunders, 1962). Более детальное исследование *N. cuniculi* было проведено Лейнсоном с соавторами (Lainson and oth., 1964), в результате чего показана тонкая структура спор паразита и окончательно решен вопрос о принадлежности энцефалитозоона к микроспоридиям. Эттвуд и Саттон (Attwood and Sutton, 1965) при гистологическом исследовании мозга 365 крыс в Австралии обнаружили гранулематозный энцефаломиелит у 76 животных, а у 14 из них в очагах поражения были найдены микроспоридии. Петри (Petri, 1965) при культивировании клеток саркомы Йошида от крыс установил поражение *N. cuniculi*; интраперитонеальное введение 2 мл инвазированной культуры крысам не вызывало их гибели, в то же время доза 0.1—0.3 мл оказалась смертельной для белых мышей, гибель которых отмечалась на 6—10-й день. Калякин и Слепченко (1971) наблюдали организмы типа *N. cuniculi* в головном мозге синантропных и диких грызунов, в том числе и у черных крыс в Тульской и Московской областях.

В 1971 г. при исследовании суспензии, полученной из ткани новорожденных крыс, в Государственном контрольном институте им. Тарасевича были найдены образования, морфологически сходные с *N. cuniculi*. В связи с чем был поставлен ряд опытов с целью дальнейшего выделения и изучения этого паразита.

Обнаруженный паразит, как показывают опыты, имеет явное происхождение от крыс и обладает, вероятно, определенной избирательностью

к своему хозяину. Организм мыши для него является средой не свойственной, в силу чего последующие пассажи этого простейшего дали отрицательные результаты. Из-за отсутствия опытов на здоровых крысах сейчас трудно установить, в какой связи с отмеченными выше образованиями в мозге этих животных находится обнаруженная нами нозема. Обнаружение *N. cuniculi* в основном на основании исследования срезов у очень широкого круга хозяев, включающих различные виды животных от грызунов, хищников до жвачных и даже человека, невольно внушает мысль о правомочности такой постановки диагноза. Вероятно, для определения вида у микроспоридий млекопитающих должен быть введен еще один обязательный



Nosema sp. из перитонеальной жидкости мыши.

тест — отношение восприимчивых лабораторных животных к заражению этими паразитами. Однако здесь имеются определенные трудности в получении чистых от микроспоридий животных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучение проводили путем микроскопического исследования гистологических препаратов и мазков, изготовленных из суспензии мозга взрослых крыс и новорожденных крысят. 30% суспензию мозга от крыс и крысят вводили внутривентриально мышам в дозе 0.3—0.5 мл. Через 14 дней у мышей делали пункцию брюшной стенки и шприцем отсасывали перитонеальную жидкость, из которой готовили мазки. Мышей содержали различное время, от 20 до 70 дней, периодически проводя убой их. Из внутренних органов и тканей (сердце, легкие, селезенка, почки, слизистая мочевого пузыря, моча, брюшина, головной мозг) готовили мазки-отпечатки, которые микроскопировали. С целью дальнейшего пассажа возбудителей из головного мозга, соскобов с брюшины, паренхиматозных органов готовили суспензию, которую вводили внутривентриально мышам последующей партии. Таким образом, были сделаны попытки пассировать материал от 2 до 5 раз. В опытах использовались как беспородные белые мыши, так и мыши линии СС 57BW весом 15—18 г. Мыши были получены из четырех различных хозяйств. В каждой партии оставляли отдельно группу в 5—10 мышей в качестве контроля; материалом от этих животных заражали группу мышей последующей партии. Всего в опыте было 120 белых мышей, на которых поставили 4 серии опытов.

Мазки-отпечатки фиксировали смесью спирт-эфира (аа) 15 мин. и окрашивали по Романовскому-Гимза. Выделенные споры *Nosema* sp. измеряли в окрашенном состоянии; всего проведено измерение 50 спор.

Микроспоридии, обнаруженные у млекопитающих

Виды	Животное-хозяин	Размеры спор (в мк)	Преимущественная локализация	Авторы
<i>Nosema cuniculi</i>	Кролик Крыса Собака Мышь Морская свинка, золотистый хомячок Дикий американский кролик Серебристо-черная лисица Сурикат, Голубой песец, Дымчатый леопард Коза Человек (?)	2.5×0.5—1.0	Головной мозг, почки	Levaditi Nicolau et Schoen, 1924, и др. Perrin, 1943, и др. Jungherr, 1955 Peters and Yamagiwa, 1936 Vavra and oth., 1971 Khanna and Iyer, 1971 Matsubayashi and oth., 1959; Витинг 1965—1969, Засухин, и др., 1969 Nelson, 1969 Brown and oth., 1973 Nelson, 1962
	Землеройка Обезьяна (<i>Saimiri sciureus</i>) Белая мышь	2.0×1.0	Брюшная полость, печень, селезенка, соединительная ткань	Nelson, 1962
	Мышь, крыса	2—2.5×1.0	Брюшная полость, поджелудочная железа, соединительная ткань	Innes and oth., 1962
<i>Nosema muris</i>	Мышь	2—2.5×1.0	Брюшная полость, жир, сердце, сальник, печень, селезенка	Weiser, 1965
<i>Thelohania apodemi</i>	<i>Apodemus sylvaticus</i>	4.5×2.0—2.5	Головной мозг	Doby et al., 1963; Seibold and Fussell, 1973
	Обезьяна (<i>Callicebus moloch</i>)	2—4	Эпителий тонкой кишки	
<i>Nosema</i> sp.	Крысы	5.37+0.08×3.04±0.07	Брюшная полость мышцей при 1 пассаже возбудителя от крыс	В настоящей статье
<i>Nosema rabiei</i>	Собака Морская свинка (?) Кролик (?) Кошка (?) Обезьяны (?) Лошадь (?) Крупный рогатый скот (?) Козы (?) Человек (?)	1—2		Manouelian et Viala, 1924, 1926 (см. Paul und Schweinberg, 1926)
<i>Nosema chagasi</i>	Человек	3.5×1.5	Головной мозг, жировая ткань, сердце, мускулы	Torres, 1927

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При микроскопии срезов из мозга крыс и мазков из суспензии тела новорожденных крысят были обнаружены образования паразитарной природы. Мыши, которым вводили этот материал от крыс, не обнаруживали признаков заболевания, только у одного из 35 зараженных животных можно было наблюдать асцит на 7—14-й день после заражения. На 14-й день после заражения при просмотре мазков, приготовленных из перитониальной жидкости от всех партий мышей, которым инокулировали 30% эмульсию мозга новорожденных крысят и взрослых крыс, были обнаружены сравнительно крупные ($5.37 + 0.08 \times 3.04 + 0.07$ мк), вытянутоовальные, одиночно расположенные споры микроспоридий (см. рисунок). Отношение длины к ширине и характер их расположения в материале позволяют отнести их к роду *Nosema*. Споры паразита появлялись с удивительным постоянством в мазках из пунктата брюшной полости во всех четырех сериях опытов после введения материала от крыс и новорожденных крысят мышам. Исследование мазков-отпечатков из мозга, сердца, легких, печени, селезенки, почек, слизистой мочевого пузыря, мочи, брюшины и срезов мозга зараженных мышей в более поздние сроки после введения материала, а также во всех случаях при попытках его пассирования через мышей и у контрольных и зараженных от них опытных животных дало отрицательные результаты.

Полученные результаты показывают, что по своим размерам обнаруженные споры резко отличаются от спор известных видов микроспоридий млекопитающих (см. таблицу).

Литература

- Витинг А. И. 1965. К этиологии рассеянного склероза в свете морфологических исследований центральной нервной системы (предварительное сообщение). Журн. невропатол. и психиатрии, 66 (2), 1941—1944.
- Витинг А. И. 1969. О паразитарной природе рассеянного или множественного склероза. Паразитол., 3 (6), 569—573.
- Засухин Д. Н., Калякин В. Н. и Витинг А. И. 1969. Современное состояние вопроса о нозематозе млекопитающих. Мед. паразитол. и паразитарн. бол., 3 : 317—320.
- Калякин В. Н. и Слепченко А. Р. 1971. Материалы к экспериментальному изучению *Encephalitozoon cuniculi* на мышах некоторых инбредных линий. Паразитол., 5 (6) : 559—562.
- Attwood H. D. and Sutton R. D. 1965. *Encephalitozoon granulomata* in rats. J. Pathol Bact., 89 (2) : 735—738.
- Brown R. J., Hinkle D. K., Trevethan W. P., Kupper J. L. and McKee E. A. 1973. *Nosematosis* in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). J. med. Primatol., 2 (2) : 114—123.
- Canning E. U. 1959. An unusually heavy natural infection of *Nosema cuniculi* (Levaditi et al.) in laboratory rat. Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg., 59 : 371—373.
- Doby J. M., Jeanes A. et Rault B. 1963. *Thelohania apodemi* n. sp., premier microsporidie du genre *Thelohania* observée chez un mammifere. Compt. Rend. Acad. Sci., 257 (1) : 248—251.
- Frenkel J. K. 1956. Pathogenesis of toxoplasmosis and of infections with organisms resembling *Toxoplasma*. Ann. N. Y. Acad. Sci., 64 : 215—231.
- Gordon F. B. 1940. Parasite resembling *Encephalitozoon* in white rats. Arch. of Path., 30, 824.
- Innes J. R. M. and Saunders L. Z. 1962. Comparative neuropathology. N. Y. : 484—489.
- Jungherr C. 1955. *Encephalitozoon* encephalitis in a rabbit. J. Am. Vet. Med. Ass. 127 (944) : 518.
- Khanna R. S. a. Iyer P. K. R. 1971. A case of *N. cuniculi* infection in a goat. Indian J. Med. Res., 59 : 993—994.
- Lainson R. 1954. Natural infection of *Encephalitozoon* in the brains of laboratory rats. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 48 : 5—7.
- Lainson R., Garnham P. C. C., Killick-Kendrick R. a. Bird R. G. 1964. *Nosematosis*, a microsporidial infection of rodents and other animals, including man. British Med. J., 2 : 470—472.
- Levaditi C., Nicolau S. et Schoen R. 1923. Nouvelles données sur l'*Encephalitozoon cuniculi*. Comp. Rend. Soc. de Biol., 89 : 1157—1158.
- Levaditi C., Nicolau S. et Schoen R. 1924a. Nouvelles recherches sur l'*Encephalitozoon cuniculi*. Comp. Rend. Soc. de Biol., 90 : 662—663.

- Levaditi C., Nicolau S. et Schoen R. 19246. L'etiologie de l'encephalite epizootique du lapin, dans ses reports avec l'etude experimentale de l'encephalite lethargique *Encephalitozoon cuniculi* (nov. spec.). Ann. l'Inst. Pasteur, 38 (8) : 651—712.
- Manouelian Y. et Viala J. 1924. «*Encephalitozoon rabiei*» parasite de la rage. Ann. l'inst. Pasteur, 38 (3) : 258—267.
- Matsubayashi H., Koike T., Mikata J., Takei H. a. Hagiwata S. 1959. A case encephalitozoon-like body infection in man. Arch. Path., 67 : 181—187.
- Nelson J. B. 1962. An intracellular parasite resembling a microsporidian associated with ascites in Swiss mice (27 317). Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 109 (3) : 714—717.
- Nelson L. R. 1969. Nosematosis in the Shrew. Annual. Meet. Amer. Ass. Labor. Anim. Sc. Dallas Tex : 19—20.
- Paul und Schweinberg. 1926. Über die Histogenese der Negri-Körperchen (Wiener Gesellschaft für Mikrobiologie 23 febr. 1926). Centralbl. f. Bakt., Parasitenkunde u. Infektionskrankheit. Ref., 82 : 428—430.
- Perrin T. L. 1943. Spontaneous and experimental *Encephalitozoon* infection in laboratory animals. Arch. Path., 36 : 559—567.
- Peters G. und Yamagiwa S. 1936. Zur Histopathologie der Staupe-Encephalitis der Hunde und der epizootischen Encephalitis der Silberfuchse. Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilkunde, 70 : 138—152.
- Petri M. 1965. The occurrence of *Nosema cuniculi* (*Encephalitozoon cuniculi*) in the cells of transplantable malignant ascites tumours and its effect upon tumour and host. Acta path. et microbiol. Scandinav., 66 : 13—30.
- Seibold H. R. and Fussell E. N. 1973. Intestinal microsporidiosis in *Callisaurus moloch*. Lab. Anim. Sci., 23 (1) : 115—118.
- Torres C. M. 1927. Morphologie d'un nouveau parasite de l'homme, *Encephalitozoon chagasi* n. sp., observé dans un cas de meningo-encephalo-myélite congénitale avec myosite et myocardite. Compt. Rend Soc. de Biol., 97 (36) : 1787—1790.
- Vavra J., Blazek K., Lavick N., Koczkova I., Kalafa S., Stehlik M. 1971. Nosematosis in carnivorous. J. Parasit., 57 (4) : 923—924.
- Weiser J. 1964. *Nosema muris* n. sp., a new microsporidian parasite of the white mouse (*Mus musculus* L.). J. Protozool., 12 (1) : 78—83.
- Weiser J. 1964. On the taxonomic position of the genus *Encephalitozoon* Levaditi, Nicolau et Schoen, 1923 (Protozoa : Microsporidia). Parasitology, 54 : 749—751.

NOSEMA SP. IN WHITE MICE

O. G. Grobov, M. K. Karakumchan and I. A. Orlova-Sokolskaja

S U M M A R Y

In 14 days after the intraperitoneal infection of mice with 30% brain emulsion of white mice or of newly-born rats in the peritoneal liquid there were found spores of *Nosema* sp. $5.37 \pm 0.08 \times 3.04 \pm 0.07$ in size. The subsequent attempts to passage this organism on the mice by administering into them the suspension from the brain and internal organs of infected animals yielded no results. The material for diagnosing on microsporidians of mammals is being discussed.
