

MORFOLOGICZNE ZMIANY U ZWIERZĄT LABORATORYJNYCH
WYWOŁANE PRZEZ RÓŻNE SZCZEPY PRĄTKÓW ATYPOWYCH

Ruzena Grigelova, Vladislav Dornetzhuber, Blanka Burjanova

Zakład Mikrobiologii Instytutu Epidemiologii i Mykologii w Bratysławie
Kierownik: dr R. Grigelova

Praca ma na celu zwrócenie uwagi na możliwość różnicowania atypowych mykobakterii na podstawie ich patogenności. Do doświadczeń biologicznych użyto głównie myszy i kurcząt, ponieważ szczepy prątków atypowych są mało patogenne dla świnek morskich. Z piśmiennictwa wynika, że stosowane są różne kryteria oceny wyników badań biologicznych. Stosunkowo rzadko w badaniach tego typu stosuje się metody histopatologiczne i dlatego aspekt ten został w niniejszej pracy szczególnie uwypuklony.

Do badań użyto białych myszy, szczepu H/ASw, o przeciętnym ciężarze 18 g. Zwierzęta zakażano dożylnie dawką 1 mg pół-suchej wagi prątków. Badano płuca, wątrobę, śledzionę i nerki zakażonych zwierząt. Młode kurczęta rasy Hampshire zakażano także dożylnie dawką 1 mg półsuchej wagi prątków a następnie badano ich wątrobę i śledzionę. Skrawki narządów utrwalone formaliną i zatapiane parafiną barwiono hemalaum eozyną oraz metodą Zichl-Neelsena.

Narządy badano po 2-4 tygodniach od momentu zakażenia. W przypadkach przedwczesnej śmierci zwierzęcia badanie histopatologiczne pozwalało na zaobserwowanie wczesnych zmian. Zmiany zachodzące po upływie okresu doświadczalnego nie były badane.

M. kansasii wywołało rozległe zmiany w płucach myszy już po 7 dniach od zakażenia. *M. fortuitum* w wyjątkowych przypadkach powodowało występowanie zmian w tym samym okresie. *M. kansasii* może być sfagocytowane w pęcherzykach płucnych przez histocyty już dwa do trzech dni po zakażeniu, podczas gdy *M. fortuitum* nie opuszcza kapilarów. Zmiany wytwórcze spowodowane zakażeniem *M. kansasii* polegają na tworzeniu nacieków śródmiąższowych i rozległym przeroście histiocyty dużych pęcherzykowych z uwakuelizowaną cytoplazmą, bogatą w prątki. Serowacenie pojawia się pod koniec pierwszego tygodnia. Zmiany tego typu występujące w krótkim czasie są charakterystyczne jedynie dla *M. kansasii*.

Rozsiana nabłonkowa ziarnina, podobna do węzłowej, pojawia się w wątrobie w ciągu pierwszego tygodnia — badania bakterioskopowe wykazują długie ziarniste prątki (takie same jak w płucach). Podobny obraz stwierdza się w śledzionie, gdzie jednak ziarnina wysycona jest płynem. Wyżej wymienione zmiany w śledzionie i wątrobie nie są charakterystyczne dla zakażenia *M. kansasii*, gdyż występują przy wszystkich mykobakteriozach u myszy. W nerkach po zakażeniu *M. kansasii* nie stwierdza się w tym czasie żadnych zmian (albo tylko minimalne) w przeciwieństwie do zakażenia szczepem *M. fortuitum*.

85% myszy zakażonych szczepami atypowymi II grupy wykazuje ziarninę podobną do węzłowej w wątrobie i śledzionie jak w przypadku zakażenia *M. kansasii*. Zmiany pojawiają się już w ciągu pierwszego tygodnia obserwacji i osiągają maksimum pod koniec drugiego tygodnia. W płucach i nerkach nie stwierdza się w tym czasie żadnych zmian. Przy tego typu zakażeniach szczególnie ważne są badania bakterioskopowe. Wykrycie w zmianach narządów krótkich prątków kwasoopornych pozwala histologowi zaliczyć szczep do II grupy wg Runyona. Makroskopowo stwierdza się tylko powiększenie śledziony i wątroby. Często wątroba ma zmieniony kolor i konsystencję. Rzadko stwierdza się makroskopowo powiększenie węzłów chłonnych.

W III grupie szczepów atypowych ważne jest odróżnienie zakażenia w narządach myszy wywołanego przez *M. gastri* od zakażenia wywołanego przez *M. kansasii* lub przez szczepy skotochromogenne. Jest to niemożliwe do stwierdzenia na podstawie badania makroskopowego. Badanie histopatologiczne wykazuje nieznaczne zmiany po upływie 4 tygodni, co różni je od zakażenia wywołanego przez *M. kansasii*. W drugim tygodniu obserwacji stwierdza się wybitnie powiększoną wątrobę i śledzionę z występującymi zmianami podobnymi do ziarniny węzłowej. W odróżnieniu od zakażeń wywołanych przez szczepy skotochromogenne w rozmazach stwierdza się prątki długie, podobne do *M. kansasii*.

W III grupie zakażenie kurcząt *M. avium* powoduje zmiany narządów pozwalające na odróżnienie ich od zakażeń wywołanych innymi szczepami tej grupy jak: *M. xenopei* czy szczepami o serotypie Davis. Na podstawie zmian makroskopowych odróżnienie to w większości przypadków jest niemożliwe, ponieważ nie wszystkie szczepy *M. avium* powodują u kurcząt ostrą, septyczną gruźlicę wywołującą zejście śmiertelne zwierzęcia.

W przypadkach zakażeń wywołanych przez *M. avium* badanie histologiczne wykazuje komórki Kupffera wypełnione mykobakteriami już w drugim tygodniu. Pod koniec trzeciego tygodnia obserwacji stwierdza się w wątrobie liczne, ostro odgraniczone guzki, których komórki (nabłonkowe) wypełnione są prątkami ptasimi. Inne, wyżej wspomniane szczepy mimo, że są patogenne dla kurcząt, wywołują w tym samym czasie inny obraz ziarniny. Guzki występujące w wątrobie, mimo że są podobne co

do wielkości i liczby, zlewają się w pasma, które nie wykazują ostrych granic i zawierają niewielką ilość prątków.

Ze szczepów IV grupy jedynie *M. fortuitum* powoduje swoiste zmiany u myszy, u których sekcyjnie stwierdza się typowe, podobne do gruźleńców, zmiany w nerkach. Inne narządy makroskopowo nie wykazują uchwytnych histologicznie zmian. Badania wykazują, że nerki są najbardziej atakowanym narządem, gdyż już po paru dniach można w nich zauważyć zatory bakteryjne naczyń włosowatych, kłębuszkowych i śródmiąższowych. Stamtąd prątki szybko przenikają do systemu kanalików, gdzie rozmnażając się tworzą duże kolonie, przy czym tracą zdolność barwienia fuksyną. Wokół kolonii powstaje martwienie z fragmentami jąder komórkowych, które przekształca się w ropień na skutek penetracji leukocytów. Wokoło tych ropni tworzy się stopniowo tkanka ziarninowa a następnie zachodzi bliznowacenie. Czasami przy stosowaniu mniejszych dawek (*inoculum*) do zakażenia albo gdy zjadliwość szczepów jest zmniejszona stwierdza się tylko lokalnie rozsiane bujanie śródbłonkowe, które również przechodzi w bliznowacenie. W zmianach tych spotyka się pojedyncze prątki. Wyraźniejsze zmiany w nerkach w czasie 1-4 tygodni wskazują na możliwość zakażenia szczepem *M. fortuitum*.

Makroskopowe zmiany w narządach zwierząt zakażonych atypowymi szczepami prętka nie są dostatecznie charakterystyczne, aby można było na ich podstawie odróżniać poszczególne szczepy atypowe. Natomiast badania histologiczne pozwalają na zróżnicowanie niektórych atypowych szczepów prątków nawet w krótkim okresie czasu po zakażeniu. Uzasadnia to konieczność współpracy bakteriologa z doświadczonym histologiem, dla którego ocena wyżej opisanych zmian jest stosunkowo prosta.

R. Grigelova, V. Dornetzhuber, B. Burjanova

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LABORATORY ANIMALS CAUSED BY VARIOUS STRAINS OF ATYPICAL MYCOBACTERIA

Summary

Biological experiments on laboratory animals can reveal the pathogenic properties of the observed strain, thereby helping in its differentiation. Pathological lesions in animal organs which are relatively unambiguous with typical mycobacteria, are less unambiguous with atypical mycobacteria. Macroscopical changes in the organs of animals infected with atypical mycobacterial strains are not significant enough to serve as a basis for diagnosing the strain. Nevertheless, histological examination is still not being used to the full extent. Since atypical mycobacteria are pathogenic for guinea pigs and rabbits only to a small extent, or not at all, mice and hens were used during our study.

The paper demonstrates macroscopic and histological changes in the organs of mice after infection with *M. kansasii*, scotochromogenic mycobacteria of Runyons II group, *M. gastri* and *M. fortuitum* and in hen liver infected with *M. avium* and

some other species of mycobacteria of the III group (*M. xenopei*, *M. brunense*). The histological changes are so well pronounced in certain periods that the histologist can arrive at the above mentioned differentiation of strains. Even in cases of premature death of infected animals histological examination allows the determination of whether the strain is pathogenic or not. The changes described in the paper facilitate the orientation in the routine work of every laboratory.