

Susceptibilidad de la rata *Sigmodon hispidus* (Rodentia: Cricetidae) al *Toxoplasma gondii* (Eucoccidia: Sarcocystidae)

Misael Chinchilla C., Olga Marta Guerrero B., Liliana Reyes L. y Elizabeth Abrahams
Centro de Investigación y Diagnóstico en Parasitología, Departamento de Parasitología, Facultad de Microbiología,
Universidad de Costa Rica. San José Costa Rica.

(Rec. 21-IX-1994. Rev. 18-I-1995. Ac. 14-III-1995)

Abstract: *Sigmodon hispidus*, a cotton rat, was inoculated with tachyzoites or oocysts of Costa Rican strains of *Toxoplasma gondii* to demonstrate the resistance to this parasite, as compared with mice, hamster and white rat infection.

Susceptibility to tachyzoite inoculation was higher in this animal than in white rats but lower than in the other animals. Independent to the *Toxoplasma* strain studied, oocyst infection was less lethal for *S. hispidus* when compared with mice and hamsters; the results were similar to those observed for white rats. There is a probable participation of this wild animal in the natural *Toxoplasma* life cycle.

Key words: *Toxoplasma*, toxoplasmosis, *Sigmodon hispidus*, cotton rat, natural resistance.

Una vez descrito el ciclo de vida de *T. gondii* (Frenkel *et al.* 1970) quedó claramente establecida la importancia de los roedores domiciliarios como fuente primordial de infección para el gato, felino doméstico y huésped principal de este parásito (Frenkel 1973). Sin embargo félicos silvestres como tigres, panteras, ocelotes, jaguares, etc. también son huéspedes finales del *Toxoplasma* (Jewell *et al.* 1972), manteniendo la infección en conjunto con roedores silvestres y otros mamíferos (Miller *et al.* 1972).

Además ha sido comprobado que la susceptibilidad al parásito no es igual para los diferentes roedores (Ito *et al.* 1975). En efecto un animal como la rata blanca resiste altos inóculos del organismo, mientras que ratones y hamsters mueren rápidamente al inoculárseles concentraciones mil o más veces menores (Chinchilla *et al.* 1981). También esas diferencias en susceptibilidad dependen de las cepas de *T. gondii* como ha sido demostrado por otros (Dubey and Frenkel 1973, Fujii *et al.* 1983, Ito *et al.* 1975) y por nosotros (Guerrero *et al.* 1991).

De acuerdo con todos estos antecedentes hemos realizado un estudio del *S. hispidus*, un roedor silvestre, en cuanto a su tolerancia a infecciones con el parásito. Como vía comparativa todo este estudio se hizo relacionándolo con roedores susceptibles tales como ratones y hamsters y con la rata blanca, animal muy resistente al parásito en cuestión. Los datos obtenidos son el motivo de esta publicación.

MATERIAL Y METODOS

Animales: Ratones de la cepa NGP, hamsters (*Mesocricetus auratus*), ratas de la cepa Sprague Dawley y dos cepas de *S. hispidus*, una de origen totalmente silvestre de Costa Rica y otra importada de Estados Unidos, fueron los animales usados en estos experimentos.

Cepas de *Toxoplasma* y preparación de inóculos: Las cepas TCR-2 y TCR-3, cuyo origen y caracterización parcial han sido informados previamente (Guerrero *et al.* 1991, Holst and Chinchilla 1990), fueron empleadas en este

trabajo. Estas cepas se mantienen en nuestro laboratorio bajo las formas aguda y crónica en ratones y periódicamente se infectan gatos para obtener los ooquistes. Con éstos y los taquizoitos obtenidos de infecciones agudas, fueron preparados inóculos de 10^0 , 10^2 y 10^4 formas con las que se infectaron los animales de cada grupo según el caso.

Modelo experimental: Grupos de cinco animales de cada especie fueron infectados con las concentraciones de ooquistes o taquizoitos antes indicadas. Los primeros fueron inoculados vía oral y los segundos vía subcutánea. El proceso de la infección fue seguido determinando la supervivencia de los animales y la presencia del *Toxoplasma* en los animales muertos. En los sobrevivientes por 30 días, se estudió la presencia del parásito en forma directa por el hallazgo de quistes en el cerebro e indirectamente por el análisis serológico usando la prueba de carbono inmunoensayo (CIA) de especificidad comprobada (Waller and Bergquist 1982) y empleada por nosotros en otros trabajos (Chinchilla *et al.* 1992), pues la sensibilidad demostrada para roedores es suficiente para este tipo de experimentos.

RESULTADOS

La supervivencia de *S. hispidus* infectada con taquizoitos de las dos cepas en estudio, fue intermedia entre la máxima observada para la rata blanca y las muy bajas que se notan para el ratón y el hamster (Figs. 1 y 3). Sin embargo, en los inóculos bajos, tal animal murió más rápidamente cuando fue infectado con la cepa TCR-2, que cuando la infección fue hecha con la cepa TCR-3 (Fig. 5). No hubo diferencias entre los resultados obtenidos para *S. hispidus* de ambos orígenes.

Al infectar los animales con ooquistes observamos que la supervivencia de *S. hispidus* era muy similar a la de la rata blanca, independientemente de la cepa de *T. gondii* usada. (Fig. 2 y 4). Las diferencias de susceptibilidad de este roedor para ambas cepas se presentan en la Fig.5.

Obsérvese que las infecciones con ooquistes producen menor mortalidad que aquellas realizadas con taquizoitos (Figs. 1 a 5).

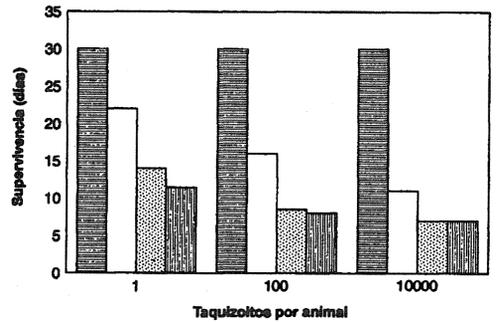


Fig 1. Supervivencia de *S. hispidus* y otros roedores a la infección con taquizoitos de la cepa TCR-2 de *T. gondii*. Líneas horizontales Rata. Blanco *Sigmodon*. Punteado Hamster. Líneas verticales Ratón blanco.

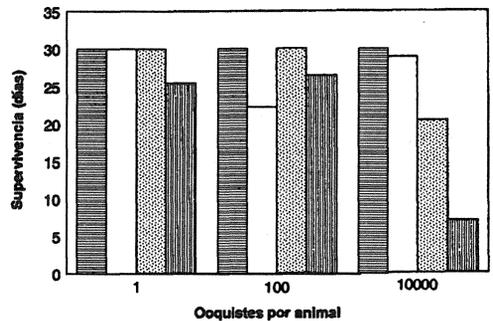
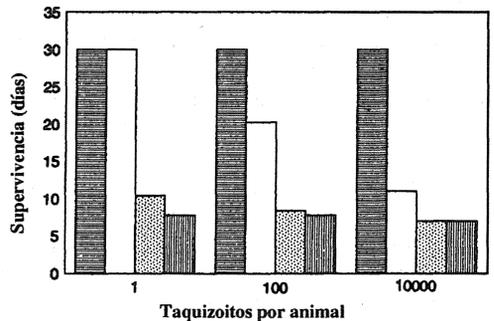


Fig 2. Supervivencia de *S. hispidus* y otros roedores a la infección con ooquistes de la cepa TCR-2 de *T. gondii*. Líneas horizontales Rata. Blanco *Sigmodon*. Punteado Hamster. Líneas verticales Ratón blanco.



Líneas horizontales Rata
 Blanca Sigmodón
 Punteado Hamster
 Líneas verticales Ratón blanco

Fig 3. Supervivencia de *S. hispidus* y otros roedores a la infección con taquizoitos de la cepa TCR-3 de *T. gondii*.

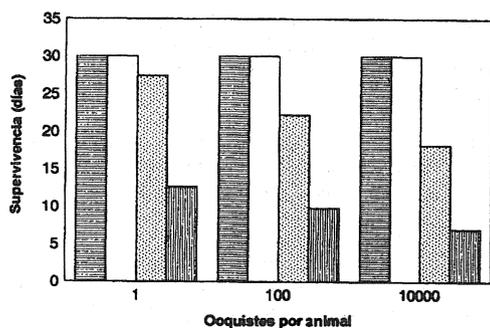


Fig 4. Supervivencia de *S. hispidus* y otros roedores a la infección con ooquistes de la cepa TCR-3 de *T. gondii*. Líneas horizontales Rata. Blanco *Sigmodon*. Punteado Hamster. Líneas verticales Ratón blanco.

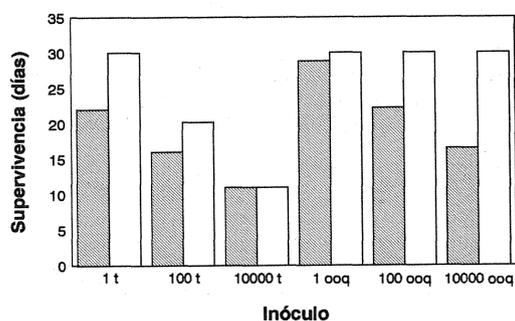


Fig 5. Supervivencia de *S. hispidus* a la infección con taquizoitos y ooquistes de las cepas (TCR-2 y TCR-3) de *T. gondii*. Líneas diagonales TCR-2. Blanco TCR-3

DISCUSION

Pensando en la fase silvestre del ciclo de vida de *T. gondii* previamente descrito (Frenkel 1973) y en el hecho de que la llamada rata de milpa, *S. hispidus*, vive también en regiones peridomiciliares (Morera 1970), podemos relacionar este roedor con felinos salvajes o con el gato doméstico.

Resulta entonces importante determinar la susceptibilidad del animal a este parásito, comparándola con los animales susceptibles de uso normal en el laboratorio, ratones y hamsters, así como con la rata blanca, animal de resistencia comprobada (Lainson 1955, Chinchilla *et al.* 1981). De esta manera tenemos dos extremos de resistencia al *Toxoplasma*, para todos los efectos comparativos, especialmente en el campo epidemiológico.

También el uso de cepas avirulentas en este trabajo, especialmente cepas locales aisladas y caracterizadas por nosotros (Guerrero *et al.* 1991, Holst and Chinchilla 1990), permite un análisis real de la susceptibilidad del roedor en estudio, a la toxoplasmosis.

El hecho de que las inoculaciones con taquizoitos produjera la muerte de *S. hispidus* en un tiempo menor que las ratas pero mayor que en los ratones y hamsters (Fig. 1 y 3), indica una susceptibilidad intermedia de aquel roedor a infecciones agudas de *T. gondii*. Además el hecho de que inóculos altos con taquizoitos de cualquiera de las cepas estudiadas produzcan fuertes infecciones en este animal, lo hace un roedor útil, por su tamaño, para preparar antígenos del parásito.

Por otro lado, este animal sobrevivió al inóculo con ooquistes de las cepas (Figs. 2 y 4), a pesar de que todos los ejemplares estudiados eran claramente positivos serológicamente, por lo que puede considerarse un buen huésped intermediario silvestre que se agrega a los ya conocidos (Frenkel 1973) y que podría representar parte del ciclo selvático del *Toxoplasma* en Costa Rica. Si bien es cierto, una de las cepas, la TCR-2, mostró ser más virulenta, especialmente en inóculos altos (Fig. 5), la realidad es que los animales se infectan con pequeñas cantidades de ooquistes, por lo que la condición de huésped intermediario de *S. hispidus* es igualmente válida para ambas cepas.

Aparte de los intensos estudios realizados por Morera en relación con el *Angiostrongylus costaricensis* (Morera 1973) no se han hecho otros estudios parasitológicos en este animal en Costa Rica. Es por esto que consideramos importante hacer este aporte al conocimiento de las parasitosis relacionadas con él.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado gracias a los aportes de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica (Proyectos Nos. 430-92-904 y 430-92-905). Los autores agradecen a Eddy Camacho por su ayuda general y el cuidado de animales en particular.

RESUMEN

Se determinó la sensibilidad de *Sigmodon hispidus* a infecciones con taquizoitos y oo-

quistes de dos cepas de *Toxoplasma gondii* comparándola con la de ratón, hamster y rata blanca. La resistencia a inoculaciones con taquizoitos fue mayor en este roedor silvestre que en los ratones y hamsters pero menor que en las ratas. En cuanto a las infecciones con los ooquistes, *S. hispidus* fue bastante resistente a ambas cepas y a los inóculos usados (10^0 , 10^2 y 10^4), acercándose más a lo observado para la rata blanca. Este roedor podría participar en el mantenimiento de un ciclo silvestre del parásito.

REFERENCIAS

- Chinchilla, M., M. Alfaro & O.M. Guerrero. 1981. Adaptación natural de rata blanca a *Toxoplasma gondii*. Rev. Biol. Trop. 29:273-282.
- Chinchilla, M., L. Reyes., O.M. Guerrero & F. Hernández. 1992. Specificity of the carbon immunoassay (CIA) test for the diagnosis of *Toxoplasma* infections. Vet. Parasitol. 44:315-320.
- Dubey, J.P. & J.K. Frenkel. 1973. Experimental *Toxoplasma* infection in mice with strains producing oocysts. J. Parasitol. 59:505-512.
- Frenkel, J.K. 1973. *Toxoplasma* in and around us. Bio.Science 23:343-352.
- Frenkel, J.K., J.P. Dubey & N.L. Miller. 1970. *Toxoplasma gondii* in cats: Fecal stages identified as Coccidian Oocysts. Science 167:893-896.
- Fujii, H., T. Kamiyama & T. Hagiwara. 1983. Species and strain differences in sensitivity to *Toxoplasma* infection among laboratory rodents. Japan. J. Med. Sci. Biol. 36:343-346.
- Guerrero, O., M. Chinchilla., R. Marín., G. Catarinella & A. Castro. 1991. Estudio comparativo de dos cepas avirulentas de *Toxoplasma gondii*. Parasitol. al Día 15:97-101.
- Holst, I & M. Chinchilla. 1990. Development and distribution of cysts of an avirulent strain of *Toxoplasma* and the humoral immune response in mice. Rev. Biol. Trop. 38:189-193.
- Ito, S., K. Tsunoda., H. Nishikawa & T. Matsui. 1975. Pathogenicity for several laboratory animals of *Toxoplasma* oocysts originated from naturally infected cats. Nat. Inst. Anim. Hlth Quart 15:121-127.
- Jewell, M.L., J.K. Frenkel., V. Reed & A. Ruiz. 1972. Development of *Toxoplasma* oocysts in neotropical felidae. Am. J. Trop. Med. Hyg. 21:512-517.
- Lainson, R. 1955. Toxoplasmosis in England II. Variation factors in the pathogenesis of *Toxoplasma* infections: The sudden increase in virulence of a strain after passage in multi-mammate rats and canaries. Ann. Trop. Med. Parasit. 49:384-416.
- Miller, N.L., J.K. Frenkel & J.P. Dubey. 1972. Oral infections with *Toxoplasma* cysts and oocysts in felines, other mammals, and in birds. J. Parasitol. 58:928-937.
- Morera, P. 1971. Investigación del huésped definitivo de *Angiostrongylus costaricensis* (Morera y Céspedes, 1970). Bol. Chil. Parasitol. 25:133-134.
- Morera, P. 1973. Life history and redescription of *Angiostrongylus costaricensis* Morera and Céspedes, 1971. Am.J.Trop. Med & Hyg. 22: 613-621.
- Waller, T. & N.R. Bergquist. 1982. Rapid simultaneous diagnosis of toxoplasmosis and encephalitozoonosis in rabbits by carbon immunoassay. Lab. Anim. Sci. 32:515-517.