

TRICHOMONAS VAGINALIS'E PATOGEENSUSE MUUTLIKKUSEST

ILMAR LAAN

Käesoleval ajal pöörab enamik günekolooge ja venerolooge urogenitaaltrakti trihhomonosile vähemalt niisama palju tähelepanu kui gonorröalegi. Suurel määral on see tingitud sellest, et rohkete eksperimentaalse töödega (Tepac, 1954; Пароникян, 1954; Kelly jt., 1954; Техаров, 1957; Вершинский, 1958; Рыйгас, 1961; Honigberg, 1961 jt.) on veenvalt töestatud *Trichomonas vaginalis*'e patogeensus ja etioloogiline osa nii naiste kui ka meeste urogenitaaltrakti põletikkude tekkel. Seoses nende uurimistöödega on tekinud ka mitmeid uusi üldbioloogilise tähtsusega probleeme. Uheks huvitavamaks neist tuleb pidada *T. vaginalis*'e tüvede erineva patogeensuse küsimust, mida viimastel aastatel on käsitlenud juba mitmed uurijad (Tepac, 1954; Laan, 1959; Newton jt., 1960; Рыйгас, 1961; Honigberg, 1961; Reardon jt., 1961).

Kirjanduses ei õnnestunud aga leida töid, mis oleksid selgitanud, kas *T. vaginalis*'e patogeensuse aste väljendab selle algloomaga erinevat virulentsust või iseloomustab tema liigisisest varieerumist. See andiski tõuke uurida *T. vaginalis*'e patogeensuse muutlikkust mõnede välistegurite toimel.

Metoodika

T. vaginalis'e patogeensust uurisime 46 tüvel, millest 38 tüve isoleerisime naiste ja 8 tüve meeste urogenitaaltraktist. *T. vaginalis*'e puuskultuuride saamiseks ja nende kultiveerimiseks kasutasime Terase metoodikat ja tema koostatud TV-1-söödet (Tepac, 1961).

Vahetult pärast puuskultuuride saamist määrasime *T. vaginalis*'e tüvede patogeensuse fooni. Selleks infitseerisime iga tüvega intraperitonealselt 8–12 valget hiirt. Infitseerivaks annuseks oli alati 4 miljonit algloomaa (0,5 ml puuskultuuris). Kõik katse kestel surnud hiired lahkasime nende suremise päeval, teised aga jälgimisperioodi lõpu (s. o. kümnendal päeval) pärast nende surmamist eetrinarkoosiga.

Töö tulemuste hindamise ja analüüsimise hõlbustamiseks väljendasime katseloomade lahkamisel täheldatud patoloogilised muutused indeksitena, võttes aluseks NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi protozooloogia ja mikrobioloogia sektoris väljatöötatud skeemi (Нигесен, 1961). Indeksite määramisel pidasime silmas katseloomadel tekinud patoloogiliste muutuste intensiivsust, trihhoomoonaste leidu kahjustatud elundes ja ka seda, kas katseloom suri infektsiooni tagajärjel või surmati. Indeksite abil püüdsime patoloogilisi muutusi hinnata võimalikult komplekselt, arvestades ka üksikute kahjustuste raskust. Nii oli kõige määramaks kahjustuseks maksa nekroos, kuna teiste patoloogiliste muutuste osa, olenevalt nende prognostilisest tähtsusest, oli suhteliselt väiksem.

Valgete hiirte lahkamisel täheldatud patoloogiliste muutuste põhjal saadud indekseid analüüsime variatsioonstatistikiliselt — Brossi (1958) soovitatud ridit-testi (relative to an identified distribution) alusel. Ridit-analüüsi eesmärgiks oli anda patoloogilistele

muutustele selline kahjustuste raskuse tõenäoline hinnang (ridit), mis võimaldaks võrrelda *T. vaginalis*'e tüvede patogeensust.

Vastavalt ridit-analüüs i nöuetele rühmitasime katseloomad indeksite põhjal kategooriatesse (tab. 1).

Tabel 1

Patoloogiliste muutustega kategooriatesse jaotamise alused

Kategooria	Indeks	Kategooria tingmärk	Märkusi
Patoloogiliste muutusteta	10	T	Surmatud hiired
Minimaalse muutustega	8—9	M	
Väheste muutustega	6—7	V	
Mõõdukate muutustega	4—5	K	
Ulatuslike muutustega	1—3	R	
Surnud infektsiooni tagajärjel	0	L	Surnud hiired

Baasrühmaks valisime katserühma, mis oli infitseeritud *T. vaginalis*'e tüvega nr. 37 (tab. 2), sest selle rühma katseloomade enam-vähem ühtlane jaotus kõikide kategooriate vahel võimaldas *T. vaginalis*'e teiste tüvede patogeensuse diferentse kõige detailsemalt eristada. Baasrühma keskmise riditi, samuti kõikide teiste tüvede keskmiste riditite arvutamisel lähtusime Brossi (1958) esitatud skeemist, mille praktilist rakendamist *T. vaginalis*'e patogeensuse määramisel on juba varem üksikasjalikult kirjeldatud (Tepac, 1961; Rýýrac, 1961).

T. vaginalis'e patogeensuse muutlikkust uurisime: 1) pärast lühi- või pikaajalist passeerimist TV-1-söötmes, kusjuures ümberkülvte tegime, olenevalt kultuuride kasvust, iga 2—3 päeva tagant (keskmiselt 13 korda kuus); 2) pärast passaaže valgete hiire organismis, milleks jälgimisperioodi lõpul surmatud hiirtelt isoleerisime antisептика ja aseptika nöudeid arvestades *T. vaginalis*'e tüved. Iga järgmise loompassaaži eel tegime *T. vaginalis*'e tüvedega 2—4 ümberkülvvi TV-1-söötmes.

Pärast *in vitro* ja *in vivo* passaaže määrasime uuesti iga tüve patogeensuse, milleks, samuti nagu patogeensuse fooni määramisel, infitseerisime intraperitonealselt 8—12 valget hiirt.

Uurimistulemused

Lähtudes baasrühma (tüvi nr. 37) usalduspiirist ($\pm 0,16$) ja usaldusradadest (0,34 ja 0,66), leidsime, et uuritud *T. vaginalis*'e tüved jagunesid patogeensuse astmelt kolme rühma (tab. 2):

- I rühm (T) — tugeva patogeensusega tüved (riditid 0,71—1,0),
- II rühm (K) — keskmise patogeensusega tüved (riditid 0,31—0,70),
- III rühm (N) — nõrga patogeensusega tüved (riditid 0—0,30).

Tugeva patogeensusega rühmas oli 20 naistelt ja 6 meestelt isoleeritud tüve (nr. 1—26), keskmise patogeensusega rühmas 14 naistelt ja 2 meestelt isoleeritud tüve (nr. 27—42) ja nõrga patogeensusega rühmas 4 naistelt isoleeritud tüve (nr. 43—46).

Erineva patogeensusega rühmade detailsem analüüs näitas, et tugeva patogeensusega rühmas tekitas trihomonaste invasioon valgete hiiret kõhuõoneelundis raskeid kahjustusi, mille tagajärjel 259 hiirest suri jälgimisperioodil 163 (62,9%). Väärib märkimist, et esimene hiir suri juba kolmandal päeval pärast infitseerimist. Järgmistel päevadel surmajuhude arv järgest suurennes, saavutas maksimumi kuuendal päeval (43 letaalset juhtu) ja hakkas siis jätk-järgult vähenema.

Tabel 2

T. vaginalis'e tüvede patogeensus keskmiste riditite põhjal

<i>T. vaginalis</i> 'e tüvi nr.	Hiirte arv katserühmas	Hiirte arv kategoories						Katserühma riditid		Tüve patogeensusaste
		T	M	V	K	R	L	Üldridit	Keskmine ridit	
1	12	0	0	0	0	0	12	12	1,0	T
2	10	0	0	0	0	0	10	10	1,0	T
3	8	0	0	0	0	0	8	8	1,0	T
4	11	0	0	0	0	0	11	11	1,0	T
5	9	0	0	0	0	0	9	9	1,0	T
6	11	0	0	0	0	0	11	11	1,0	T
7	11	0	0	0	0	1	10	10,9	0,99	T
8	11	0	0	0	0	1	10	10,9	0,99	T
9	9	0	0	0	0	1	8	8,9	0,99	T
10	9	0	0	0	0	1	8	8,9	0,99	T
11	10	0	0	0	0	2	8	9,8	0,98	T
12	10	0	0	0	0	2	8	9,8	0,98	T
13	9	0	0	0	0	2	7	8,8	0,98	T
14	8	0	0	0	0	3	5	7,7	0,96	T
15	10	0	0	0	0	7	3	9,3	0,93	T
16	11	0	0	0	0	9	2	10,1	0,92	T
17	11	1	0	0	0	0	10	10	0,9	T
18	11	0	0	0	1	7	3	9,94	0,9	T
19	9	0	0	1	0	4	4	7,92	0,88	T
20	11	0	0	2	0	3	6	9,34	0,85	T
21	8	0	0	1	0	7	0	6,62	0,83	T
22	11	0	1	1	1	3	5	8,75	0,8	T
23	8	0	0	2	1	1	4	6,18	0,77	T
24	10	0	0	1	4	5	0	7,38	0,74	T
25	10	0	0	3	0	6	1	7,36	0,74	T
26	11	0	0	2	3	6	0	7,96	0,72	T
27	20	1	2	4	2	1	10	13,64	0,68	K
28	11	0	0	4	1	4	2	7,52	0,68	K
29	10	0	1	2	2	3	2	6,71	0,67	K
30	10	1	1	2	0	2	4	6,53	0,65	K
31	11	0	0	4	3	0	4	7,2	0,65	K
32	21	0	2	6	4	6	3	13,06	0,62	K
33	9	1	1	0	3	4	0	5,61	0,62	K
34	9	2	0	2	1	4	0	4,88	0,54	K
35	10	0	1	5	1	0	3	5,33	0,53	K
36	11	1	0	4	4	2	0	5,64	0,51	K
37	11	0	2	3	4	2	0	5,5	0,5	K
38	11	2	2	1	3	3	0	5,12	0,47	K
39	11	1	3	3	0	4	0	4,83	0,44	K
40	11	1	0	7	1	2	0	4,68	0,43	K
41	10	3	0	3	2	0	2	4,24	0,42	K
42	10	4	1	2	0	2	1	3,53	0,35	K
43	12	3	4	1	3	1	0	3,5	0,29	N
44	12	0	9	0	3	0	0	2,73	0,23	N
45	10	6	1	2	1	0	0	1,37	0,14	N
46	8	6	1	0	0	1	0	0,99	0,12	N

T. vaginalis'e keskmiselt patogeensete tüvedega infitseeritud 196 katseloomast suri jälgimisperioodil ainult 32 (16,3%) valget hiirt, s. o. ligi 4 korda vähem kui tugeva patogeensusega rühmas. Seejuures suri enamik hiirtest viimastel katsepäevadel. Võrreldes aga patoloogilisi muutusi jälgimisperiodi lõpul surmatud hiirte kõhuõõnes, selgus, et keskmise patogeensusega rühmas olid kahjustused tunduvalt väiksema ulatusega kui tugevalt patogeensete tüvedega infitseeritud katseloomadel.

Nõrgalt patogeensete tüvedega infitseeritud katserühmades olid külaltni iseloomulikud letaalsete juhtude puudumine ja enamiku surmatud hiirte kõhuõõneelundeis vaid väheste patoloogiliste muutuste esinemine. Selles patogeensuse rühmas infitseeritud 42 hiirest oli 15 hiirt ilma igasuguste kahjustusteta.

T. vaginalis'e kolme erineva patogeensusastme kindlakstegemise järel uurisime tema patogeensust ka pärast passeerimist TV-1-söötmes. Et saada paremat ülevaadet lühi- või pikajalise passeerimise mõjust *T. vaginalis*'e tüvede patogeensusele, esitame oma katsete tulemused tabelis 3.

Nagu tabelist 3 nähtub, ei olnud kuni 50 passaaži (s. o. kuni nelja kuu) välitel kindlakstehtud patogeensuse kõikumised enamikul tüvedest kuigi suured. Nii ei ületanud *T. vaginalis*'e patogeensuse riditite nihked 13 tüvel baasrühma usalduspiiri ($\pm 0,16$), mis lubab teha järeltuse, et need polnud olulised.

Vaid ühel tugevalt patogeensel tüvel (nr. 6) täheldasime igal uuel määramisel patogeensuse nõrgenemist, kusjuures riditi nihe ($-0,43$) ületas baasrühma usalduspiiri rohkem kui $2\frac{1}{2}$ -kordsest juba 24 passaaži (kahe kuu) järel.

Tendents patogeensuse nõrgenemisele muutus aga tunduvalt selgemaks *T. vaginalis*'e tüvede pikajalisel passeerimisel *in vitro*. Kuuest pikeimat aega passeeritud tüvest tehti kõige rohkem passaaže tüvega nr. 15-a. Selle tüve ridit vähenes juba pärast 303 passaaži 0,27 vörra, ületades rohkem kui $1\frac{1}{2}$ -kordsest baasrühma usalduspiiri, pärast 377 passaaži aga 0,45 vörra, ületades usalduspiiri ligi 3-kordsest.

Seega muutus algsest keskmise patogeensusega tüvi nr. 15-a pärast $2\frac{1}{2}$ -aastast TV-1-söötmes passeerimist nõrga patogeensusega tüveks.

Märgatavalt vähenes ka tüve nr. 13 ridit. Kuue kuu järel (pärast 74 passaaži) oli nimetatud tüve keskmine ridit vähenenud 0,98-lt (patogeensuse tugev aste) 0,4-le (patogeensuse keskmine aste) ega muutunud oluliselt ka pärast 107 passaaži (ridit 0,45, nihe $-0,53$). On huvitav, et ka nõrgalt patogeense tüve nr. 43 ridit oli pärast ligi üheksa kuud kestnud kultiveerimist TV-1-söötmes vähenenud 0,15-ni ja kuueteistkümnne kuu pärast (216 passaaži järel) isegi 0,09-ni. Ka kolme ülejäänuud pikemat aega passeeritud tüve (nr-d 29, 32, 33) patogeensus näitas selget nõrgenemistendentsi (riditite nihked $-0,17$ kuni $-0,24$).

Esitatust nähtub, et kuni neljakuulise kultiveerimise välitel TV-1-söötmes *T. vaginalis*'e patogeensus märgatavalt ei muutu, küll aga nõrgeneb pikajalisel passeerimisel samas toitekeskkonnas. Eriti selgesti ilmneb see tugevalt patogeensete tüvede puhul.

T. vaginalis'e patogeensuse muutlikkuse uurimisel *in vivo* selgus (tab. 4), et neli loompassaaži läbiteinud tugevalt patogeensel tüvel nr. 5 vähenes keskmine ridit pärast teist passaaži alla baasrühma usalduspiiri (1,0-lt 0,81-le); pärast kolmandat ja neljandat loompassaaži tõusis ridit aga uesti algväärtuse tasemele. Seepärast tuleb pärast teist loompassaaži täheldatud riditi vähinemist pidada juhuslikuks, sest taolisid ilmselt ajutise iseloomuga riditi vähinemisi esines ka teistel tugevalt patogeensel.

Tabel 3

In vitro passeerimise mõju *T. vaginalis*'e patogeensusele

<i>T. vaginalis</i> 'e tüvi nr.	Pato-geensuse esialgne ridit	Passaažide arv	Hiirte arv katserühmas	Hiirte arv kategooriates						Katserühma riditud		Riditi nihe
				T	M	V	K	R	L	Uldridit	Keskmine ridit	
5	1,0	7	10	1	0	0	1	2	6	8,44	0,84	-0,16
		24	8	0	1	0	0	0	7	7,09	0,89	-0,11
		37	11	0	0	0	1	0	10	10,64	0,97	-0,03
		46	11	0	0	0	0	0	11	11,0	1,0	0
6	1,0	8	10	0	0	0	2	6	2	8,68	0,87	-0,13
		16	11	0	2	1	1	4	3	7,74	0,7	-0,3
		24	12	1	1	4	1	2	3	6,81	0,57	-0,43
9	0,99	15	10	0	0	0	0	5	5	9,5	0,95	-0,04
		21	11	0	0	0	2	4	5	9,88	0,9	-0,09
10	0,99	9	10	0	0	0	0	2	8	9,8	0,98	-0,01
		18	11	0	0	0	0	2	9	10,8	0,98	-0,01
		21	11	0	0	0	0	2	9	10,8	0,98	-0,01
13	0,98	6	10	0	0	0	0	3	10	9,7	0,97	-0,01
		17	10	0	0	0	0	0	10	10,0	1,0	+0,02
		37	10	0	1	0	0	0	9	9,1	0,91	-0,07
		74	11	1	1	6	1	2	0	4,45	0,4	-0,58
15-a	0,57	107	10	3	0	3	1	1	2	4,5	0,45	-0,53
		39	11	0	1	3	4	3	0	6,31	0,57	0
		303	11	0	5	4	1	1	0	3,27	0,3	-0,27
17	0,9	377	10	5	3	1	1	0	0	1,23	0,12	-0,45
		8	10	0	0	1	1	0	8	8,96	0,9	0
		14	11	0	0	1	0	0	10	10,32	0,94	+0,04
28-a	0,55	21	11	0	0	0	2	0	9	10,28	0,93	+0,03
		8	11	1	0	3	4	3	0	6,22	0,57	+0,02
		16	11	0	1	3	3	2	2	6,77	0,62	+0,07
29	0,67	24	12	2	0	7	0	3	0	4,94	0,41	-0,14
		11	10	0	0	2	2	2	4	7,72	0,77	+0,1
		48	10	0	0	0	6	3	1	7,54	0,75	+0,08
32	0,62	56	11	0	2	0	5	4	0	6,98	0,63	-0,04
		62	11	1	0	1	5	4	0	7,12	0,65	-0,02
		174	11	0	1	5	3	2	0	5,41	0,49	-0,18
33	0,62	268	10	0	0	5	5	0	0	4,80	0,48	-0,19
		6	10	0	1	4	2	2	1	5,45	0,55	-0,07
		11	10	0	2	3	1	3	1	5,48	0,55	-0,07
34	0,54	51	10	1	0	3	0	4	2	6,56	0,66	+0,04
		93	11	0	2	4	4	1	0	4,92	0,45	-0,17
		128	10	0	0	5	4	1	0	5,06	0,51	-0,11
37	0,5	151	10	1	0	7	1	1	0	3,78	0,38	-0,24
		6	10	2	0	2	1	4	1	5,88	0,59	-0,05
		49	10	0	2	3	2	3	0	5,12	0,51	+0,03
41	0,42	24	11	0	0	6	5	0	0	5,12	0,47	-0,03
		37	9	0	2	2	3	2	0	4,54	0,5	+0,08
		46	11	0	1	5	3	2	0	5,41	0,49	+0,07
43	0,29	9	11	0	4	4	3	0	0	3,56	0,32	+0,03
		15	10	1	0	7	2	0	0	3,52	0,35	+0,06
		23	10	0	5	3	2	0	0	2,69	0,27	-0,02
		31	10	1	3	4	2	0	0	2,83	0,28	-0,01
		42	10	1	0	7	1	1	0	3,78	0,38	+0,09
		139	9	3	5	0	0	1	0	1,35	0,15	-0,14
		216	10	5	3	2	0	0	0	0,91	0,09	-0,20

setel tüvedet (nr-d 9, 10, 14). Niisuguste kõikumiste ebaolulisust näitab ka see, et neil juhtudel keskmiste riditite mihked ei väljunud *T. vaginalis*'e tugevalt patogeensete tüvede rühma piirides (riditid 0,71—1,0).

Tabel 4

In vivo passeerimise mõju *T. vaginalis*'e patogeensusele

T. vaginalis'e tüvi nr.	Loompassaažid					Riditi suurim nihe	Patogeensusaste	
	I (Foon)	II	III	IV	V		Enne loom- passaaže	Päram viimast passaaži
	R i d i t i d							
5	1,0	0,81	1,0	1,0		-0,19	T	T
9	0,99	0,92	0,95			-0,07	T	T
10	0,99	0,87	0,99	0,95		-0,12	T	T
14	0,96	0,93				-0,03	T	T
17	0,9	0,92				+0,02	T	T
29	0,67	0,75	0,93			+0,26	K	T
32	0,62	0,81				+0,19	K	T
33	0,62	0,71	0,83	0,86		+0,24	K	T
15-a	0,57	0,8	0,64	0,79	0,81	+0,24	K	T
34	0,57	0,64				+0,07	K	K
28-a	0,55	0,74				+0,19	K	T
37	0,55	0,61	0,6			+0,06	K	K
41	0,42	0,47	0,54			+0,12	K	K
43	0,29	0,59	0,65	0,49	0,49	+0,36	N	K
46	0,14	0,86	0,78	0,99		+0,85	N	T

Keskmiselt ja nõrgalt patogeensete tüvede (nr-d 15-a, 28-a, 29, 32, 33, 43, 46) riditid suurennesid aga peaegu iga loompassaaži järel, nii et nende nihe ületas lõpuks baasrühma usalduspiiri ($\pm 0,16$) märgatavalt. Seetõttu võib loompassaažide tagajärjel tekkinud patogeensuse tugevnemist pidada oluliseks, eriti kui arvesse võtta, et nende tüvede patogeensus oli muutunud ühe astme võrra tugevamaks, ja tüvel nr. 46 isegi kahe astme võrra — nõrgast tugevaks.

Uurimistulemuste arutelu

Käesolevas töös uuritud *T. vaginalis*'e tüvede jagunemine kolme patogeensusrühma tõendab veel kord nende patogeensuse erinevust, mida esmakordselt täheldas Teras (Tepac, 1954). Vaatamata sellele, et mitmete autorite uurimused (Пароникян, 1954; Техаров, 1957; Вершинский, 1958) esialgu neid andmeid ei kinnitanud, ei saa viimastel aastatel ilmunden tööde põhjal enam kuidagi kahelda *T. vaginalis*'e tüvede erinevas patogeensuses (Laan, 1959; Newton jt., 1960; Рыйгас, 1961; Honigberg, 1961; Reardon jt., 1961).

Olgugi et veenvaid fakte *T. vaginalis*'e tüvede erinevast patogeensusest avaldatakse järjest rohkem, pole seni suudetud selgitada, kas patogeensuse erinevus on tingitud kõnsoleleva alglooma liigisisest varieerumisest või tema tüvede erinevast virulentsusest.

Arvestades meie uurimistulemusi, millest selgus, et pikajalisel *in vitro* passeerimisel *T. vaginalis*'e patogeensus nõrgeneb ja *in vivo* passeerimisel, vastupidi, tugevneb, võib väita, et erinevat patogeensusust tuleb käsitsida virulentsuse, mitte liigisisese varieerumise avaldusvormina. Seega on *T. vaginalis*'e patogeensus omadus, mida võivad mõjutada mitmesugused eksogeensed ja endogeensed tegurid.

Seda kinnitavad ka Honigbergi (1961) katset. Need näitavad, et

T. vaginalis'e patogeensus nõrgeneb *in vitro* kultiveerimisel, mistõttu autori arvates sobivad eksperimentaalsetek töödeks ainult värskelt isoleritud tüved. Peab aga märkima, et nii käesoleva töö tulemuste põhjal kui ka Pray (1952) andmeid arvestades, ei mõjusta lühiajaline kultiveerimine kunstlikes sõötmeis *T. vaginalis*'e patogeensus tugevdada. Seega võib eksperimentiks kasutada ka neid tüvesid, mida pole passeeritud üle nelja kuu TV-1-sõötmes.

T. vaginalis'e patogeensus mõjustatavust on kirjeldanud ka Teras ning Laan (Терас, Лаан, 1963). Nad selgitasid välja, et osarsoolitundlikkuse langus võib nõrgendada *T. vaginalis*'e virulentsust, mis ravimitudlikkuse tõusul võib taas tugevneda.

Sellest nähtub, et *T. vaginalis*'e muutlikkuse uurimine ei ole ainult teoreetilise tähtusega, vaid selle vastu tunnevad huvi ka praktilised arstdid. Kirjandusest selgubki, et juba peaaegu 30 aastat on günekolooge ja venerolooge (Кватер, 1935; Каценеленбаум, 1938; Jirovec jt., 1942; Пойзнер, Куракова, 1952 jt.) huvitanud küsimus, millisel määral oleneb trihhomonooosi kliiniline kulg *T. vaginalis*'e virulentsusest ja kuidas on võimalik seda muuta.

Mitmesuguste ravimite mõju *T. vaginalis*'e virulentsusele, samuti tema virulentsuse ja biokeemilise aktiivsuse seos vajavad veel üksikasjalikku uurimist. Arvestades viimastel aastatel avaldatud andmeid *T. vaginalis*'e serotüüpide kohta (Lanceley, 1958; Teras, 1961; Kott, Adler, 1961), on selle alglooma antigeensete omaduste ja virulentsuse muutlikkuse ühe-aegne uurimine eriti oluline.

KIRJANDUS

- Bross D. J., 1958. How to use ridit analysis. Biometrics, 14, 1, 18—38.
- Honigberg B. M., 1961. Comparative pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* and *Trichomonas gallinae* to mice. I. Gross pathology, quantitative evaluation of virulence, and some factors affecting pathogenicity. J. Parasitol., 47, 4, Sec. 1, 545—571.
- Jirovec O., Breindl V., Kučera K., Šebek V., 1942. Zur Kenntnis der *Trichomonas vaginalis*. Zbl. Bakteriol., Parasitenkunde, Infektionskrankh. und Hyg., 148, 1 Orig. 7/8, 338—358.
- Kelly D. R., Schumacher A., Schnitzer R. J., 1954. Experimental studies in trichomoniasis. III. Influence of the site of the immunizing infection with *Trichomonas vaginalis* on the immunity of mice to homologous reinfection by different routes. J. Immunol., 73, 1, 40—43.
- Kott H., Adler S., 1961. A serological study of *Trichomonas* sp. parasitic in man. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 55, 4, 333—344.
- Laan I., 1959. *Trichomonas vaginalis*'e biokeemilisest aktiivsusest. Nõuk. Eesti Tervish., 1958. Lisa. Teaduslike tööde kogumik, 18—23.
- Lanceley F., 1958. Serological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Brit. J. Venereal Diseases, 34, 4, 4—8.
- Newton W. L., Reardon L. V., Leva A. M., 1960. A comparative study of subcutaneous inoculation of germfree and conventional guinea pigs with two strains of *Trichomonas vaginalis*. Amer. J. Trop. Med. and Hyg., 9, 1, 56—61.
- Pray E. G., 1952. The effects of various bacteria and their metabolites on growth of *Trichomonas vaginalis* in vitro. J. Parasitol., 38, 5, 398—408.
- Reardon L. V., Ashburn L. L., Jakobs L., 1961. Differences in strains of *Trichomonas vaginalis* as revealed by intraperitoneal injections into mice. J. Parasitol., 47, 4, Sec. 1, 527—532.
- Teras J., 1961. On the question of the types of *Trichomonas vaginalis*. Abstracts of Papers Presented on the First International Conference of Protozoologists. Praha, August 22. to 30., 1961. Praga, 221—222.

- Вершинский Б. В., 1958. О патогенности *Trichomonas vaginalis* Donné 1836. Акушерство и гинекология, 1958, 4, 76—80.
- Каценеленбаум Л. И., 1938. Трихомонадный колпит, его практическое значение и лечение. Соврем. медицина, 11—12, 28—32.
- Кватер Е. И., 1935. Проба на вирулентность влагалищного трихомонада. Гинекология и акушерство, 6, 52—54.
- Нигесен У. К., 1961. Методика определения инфицирующей дозы *Trichomonas vaginalis* для белых мышей. Исследования по микробиологии, I, 23—33. АН ЭССР, Таллин.
- Пароникян Г. М., 1954. Экспериментальное обоснование химиотерапии трихомонадной инфекции (*Trichomonas vaginalis*). Автореферат. Ереван.
- Пойзнер Б. С., Кулакова А. А., 1952. Трихомонадные заболевания женского организма. Томск.
- Рыйгас Э. М., 1961. О патогенности штаммов *Trichomonas vaginalis*, изолированных из уrogenитального тракта мужчин. Исследования по микробиологии, I, 9—21. АН ЭССР, Таллин.
- Теохаров Б. А., 1957. Экспериментальное исследование некоторых патогенных свойств *Trichomonas vaginalis*. Тр. Омск. мед. ин-та им. М. И. Калинина, т. 21, 1957, 287—292.
- Терас Ю. Х., 1954. Экспериментальное исследование патогенности *Trichomonas vaginalis*. Автореферат. Тарту.
- Терас Ю. Х., 1961. О защитном действии сыворотки крови больных трихомониазом урогенитального тракта на белых мышах, внутрибрюшно инфицированных культурами *Trichomonas vaginalis*. Изв. АН ЭССР. Сер. биол., 1, 19—25.
- Терас Ю. Х., Лаан И. А., 1963. Изменчивость осарсолочувствительности *Trichomonas vaginalis*. III. Действие пассажа через животное на осарсолорезистентность. Трихомоноз урогенитального тракта (Сборник статей), 146—157. АН ЭССР, Таллин.

NSV Liidu Meditsiinilise Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
12. VI 1963

ОБ ИЗМЕНЧИВОСТИ ПАТОГЕННОСТИ *TRICHOMONAS VAGINALIS*

И. А. Лаан

Резюме

С целью исследования патогенности *Trichomonas vaginalis* и ее изменчивости определили патогенность изолированных у 38 женщин и 8 мужчин 46 штаммов *Trichomonas vaginalis*, путем интраперitoneального введения их белым мышам. Инфицирующая доза была равна 4 милли. простейших. Подопытных животных наблюдали в течение 10 дней, после чего умерщвляли эфирным наркозом. Для получения чистых культур и для культивирования *T. vaginalis* использовали среду TV-1 (Терас, 1961).

Проведенный вариационно-статистический анализ результатов работы с помощью рекомендованного Бrossом (Bross, 1958) ридит-теста показал, что изученные штаммы, по степени патогенности распределились на три группы (табл. 1): I группа (T) — штаммы с сильной патогенностью (ридиты 0,71—1,0), II группа (K) — штаммы со средней патогенностью (ридиты 0,31—0,70) и III группа (N) — штаммы со слабой патогенностью (ридиты 0—0,30). В группе с сильной патогенностью было 20 штаммов, изолированных у женщин и 6 штаммов, изолированных у мужчин (№ 1—26), в группе со средней патогенностью 14 штаммов, изолированных у женщин и 2 штамма у мужчин (№ 27—42), а в группе со слабой патогенностью 4 штамма, изолированные у женщин (№ 43—46).

Результаты работы еще раз показывают, что штаммы *T. vaginalis* обладают не одинаковой патогенностью, как это впервые уже в 1954 г. установил Терас, а затем и многие другие авторы (Laan, 1959; Newton и др., 1960; Rýgás, 1961; Honigberg, 1961; Reardon и др., 1961).

Изменчивость патогенности *T. vaginalis* после пассирования в среде TV-1 изучали на 14 штаммах (табл. 2). Выяснилось, что при кратковременном (до 4 месяцев) пассировании колебания патогенности у большинства штаммов не были значительными. Только у одного штамма (№ 6) с сильной патогенностью последняя значительно пони-

зилась уже после 24 пассажей (2 месяцев). При долговременном пассировании наблюдалась явную тенденцию снижения патогенности у всех штаммов, причем особенно явственно она проявилась у двух штаммов. Так, ридит штамма 15-а после 377 пассажей понизился на 0,45 и превысил почти втрое границу достоверности базовой группы. Таким образом, штамм № 15-а, бывший вначале штаммом со средней патогенностью, после 2½-летнего пассирования в среде TV-1 изменился в штамм со слабой патогенностью. Штамм № 13 с сильной патогенностью (ридит 0,98) стал после 8-месячного пассирования (107 пассажей) штаммом со средней патогенностью (ридит 0,45).

Влияние пассажей через животное исследовали на 15 штаммах, причем патогенность штаммов I группы (с сильной патогенностью) после 5 пассажей через животное практически не изменилась (табл. 3). У 7 же штаммов (№ 15-а, 28-а, 29, 32, 33, 43 и 46), обладавших вначале средней или слабой патогенностью, последняя значительно усилилась, особенно у штамма № 46, который из штамма со слабой патогенностью превратился в штамм с сильной патогенностью.

Учитывая полученные данные об ослаблении патогенности штаммов *T. vaginalis* в результате долговременного пассирования их *in vitro* и усиления их патогенности при пассировании *in vivo* можно сказать, что различную патогенность штаммов следует считать формой проявления вирулентности, а не внутривидовой вариации.

Таким образом, патогенность *T. vaginalis* является свойством, изменяющимся при воздействии различных экзо- и эндогенных факторов. Поэтому следует ближе изучить влияние различных лекарственных веществ на вирулентность, а также связь вирулентности и биохимической активности *T. vaginalis*. Учитывая, что в последнее время опубликовались данные о существовании серотипов *T. vaginalis* (Lanceley, 1958; Teras, 1961; Kott, Adler, 1961), одновременное изучение антигенных свойств этого простейшего и изменчивости его вирулентности приобретает все большее значение.

Эстонский институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступила в редакцию
12. VI 1963

ON THE VARIABILITY OF THE PATHOGENICITY OF TRICHOMONAS VAGINALIS

Ilmar Laan

Summary

In order to study the pathogenicity and the variations in the pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* the author ascertained on white mice by intraperitoneal infestation the pathogenicity of 46 strains isolated from the genito-urinary tract of 38 females and 8 males. The dosage of infestation was 4 million protozoa. The experimental animals were observed over a period of 10 days and then killed with aether. For the obtainment and cultivation of the pure culture of *T. vaginalis* the TV-1 medium was used (Tepac, 1961).

On the basis of variation statistics — the ridit-test recommended by Bross (1958) — it became evident that the strains of *T. vaginalis* investigated were divided by their degree of pathogenicity into three groups (tab. 1): group I (T) — strains of high pathogenicity (ridits 0.71—1.0), group II (K) — strains of medium pathogenicity (ridits 0.31—0.70), and group III (N) — strains of low pathogenicity (ridits 0—0.30). In the group of high pathogenicity there were 20 strains isolated from women and 6 isolated from men (Nos 1—26), in the group of medium pathogenicity — 14 strains isolated from women and 2 from men (Nos 27—42), and in the group of low pathogenicity — 4 strains isolated from women (Nos 43—46).

These findings prove once again the different pathogenicity of *T. vaginalis* noted for the first time already in 1954 by Teras (Tepac, 1954) and in recent years by a number of other investigators in this field (Laan, 1959; Newton et al., 1960; Рыйгак, 1961; Honigberg, 1961; Reardon et al., 1961).

Variations in the pathogenicity of *T. vaginalis* after a passage in the TV-1 medium were investigated in 14 strains (tab. 2). It was found out that the strain-variations in pathogenicity ascertained during a short-term passage (to 4 months) were in most cases insignificant. Only in one strain of high pathogenicity (No. 6) the pathogenicity decreased considerably already after 24 passages (2 months). A long-term passage revealed in all strains a distinct tendency towards the decrease of pathogenicity. The fact was especially clearly manifested in two strains. Thus the strain of *T. vaginalis* of originally medium pathogenicity No. 15-a changed after 2½-years' cultivation (377 pas-

sages) in the TV-1 medium into a strain of low pathogenicity. The strain of high pathogenicity No. 13 (ridit 0.98) became after a period of 8 months (107 passages) a strain of medium pathogenicity (ridit 0.45).

The effect of passage through the animal on the pathogenicity of *T. vaginalis* was investigated in 15 strains. The pathogenicity of the strains of group I (high pathogenicity) having undergone 5 passages through the animal remained practically unaltered (tab. 3). In seven strains (Nos 15-a, 28-a, 29, 32, 33, 43 and 46) of originally medium or low pathogenicity, the pathogenicity increased considerably, and among them in strain No. 46 even by two degrees — from low to high.

On the basis of these findings indicating that the long-term *in vitro* passage causes a decrease in the pathogenicity of *T. vaginalis* while the *in vivo* passage causes an increase, it may be concluded that variations in pathogenicity must not be regarded as variations within a species, but as virulence. Thus the pathogenicity of *T. vaginalis* is a property on which various exogenous and endogenous factors can exert an effect. Therefore a detailed study of the action of different drugs on the virulence of *T. vaginalis* as well as of the relation between virulence and biochemical activity should be carried out. Taking into consideration the fact that in recent years reports have been published on the serotypes of *T. vaginalis* (Lanceley, 1958; Teras, 1961; Kott, Adler, 1961), a simultaneous study of the antigenic properties of the protozoa and of the variations in its virulence would be of particular value.

Academy of Medicine of the U.S.S.R.,
Estonian Institute of Experimental and Clinical Medicine

Received
June 12th, 1963