

E. AAVER

# VIIRUSED



3467



A 97  
E. A AVER  
veterinaariakandidaat

# VIIRUSED

*Arv. art.*



EESTI RIIKLIK KIRJASTUS  
TALLINN 1961

57 A

A 07

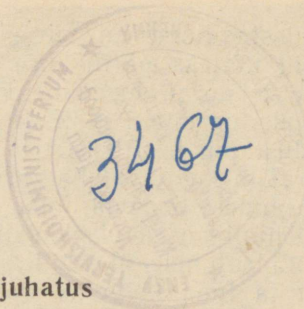
Kaane kujundanud

V. Tomassov

VIRUSED

TARTU ÜLIKOOLI

RAAMATUKOGU



## Sissejuhatus

Virusoloogia — teadus kõige väiksematest nakkushaiguste tekitajatest, viirustest — on võrreldes teiste loodusteaduse harudega veel suhteliselt noor: tema iga ei ulatu palju üle poole sajandi. Jõudsamalt on virusoloogia arenema hakanud alles viimasel ajal. Kui eelmise sajandi lõpp ja käesoleva algus olid bakterioloogiaalaste avastuste suurajastuks, mille jooksul kujunesid selle teadusharu põhialused, siis on ajajärk alates käesoleva sajandi kolmekümnendaist aastaist olnud samasuguseks perioodiks virusoloogias.

Praegu on virusoloogial välja arenenud mitmed eri suunad. Virusoloogiat kui kiiresti arenevat teadusharu iseloomustab tabavalt üks selle ala silmapaistvamaid viljelejaid Rõžkov, öeldes, et viimasel ajal ilmub virusoloogias ühe aasta jooksul sageli rohkem uut kui mõnes vanemas bioloogia distsipliinis kümne aasta jooksul.

Virusoloogia üha suurenevat osatähtsust mikrobioloogias tõendab näiteks kas või seegi asjaolu, et viimasel ajal on viirustesse puutuvaid küsimusi üha ulatuslikumalt käsitlema hakatud ka mikrobioloogide rahvusvahelistel kongressidel.

Algtõukeks virusoloogia arenemisele oli praktiline vajadus. Mida rohkem viirusi uuriti, seda selgemaks sai viirushaiguste esinemise tõeline ulatus. Tänapäeval teame, et viirused on nii inimestel, loomadel kui ka taimedel ohtlikumaid ja levinumaid nakkushaiguste tekitajaid.

Kaasaegne virusoloogia ei piirdu viiruste kui nakkushaiguste tekitajate uurimisega, viirused on muutunud mitmesuguste bioloogiaprobleemide lahendamisel üldisema huvi objektiks. Kõrgemate organismidega võrreldes lihtsa ehituse, kiire paljunemise ja arenemise ning võimaluse tõttu väga lühikese aja jooksul jälgida mitmesuguseid

arenemisstaadiume on viiruste mudelil saadud mitmeid andmeid näiteks pärilikkuse, valgu biosünteesi ja veel paljude teiste probleemide kohta.

Kahjuks on siiani eesti keeles ilmunud võrdlemisi vähe kirjandust, mis käsitleks seda ohtlikku, ent bioloogia seisukohalt väga huvitavat haigusetekiitajate rühma. Käesoleva töö ülesandeks on seda lünka osaliselt täita. Töö ei pretendeeri põhjalikkusele üksikküsimuste valgustamisel: on püütud esitada lühike ülevaade virusoloogia kaasaegsest seisundist ja tuua kõige iseloomustavamaid ja olulisemaid andmeid.

Väärtuslike nõuannete eest töö käsikirja läbivaatamisel võlgneb autor tänu meditsiinikandidaat A. J a n n u s e l e ja professor J. K a a r d e l e.

### Virusoloogia ajaloost

Juba inimsoo kultuuri koidikult pärinevad esimesed andmed, mis tõendavad nakkushaiguste esinemist. Antiikajast on säilinud märkmeid, millest võib ära tunda praegugi levivaid viirushaigusi.

Praegusest Kairost lõuna pool paiknevas piirkonnas umbes 3700 aastat e. m. a. asunud asula arheoloogilistel väliakaevamistel satuti sellest ajastust pärinevale inimeseskeletile, mille vasaku jala luud olid tunduvalt lühemad parematest. Sellel luustikul leiti poliomüeliidi ehk lastehalvatuse tagajärjel tekkivaid iseloomulikke patoloogilisi muutusi. Peale mainitu on aga veel teisigi andmeid, mis viitavad lastehalvatuse esinemisele Egiptuses juba iidse kultuuri päevil. Nii leiti omaaegsest Egiptuse pealinnast Memfisest 2. sajandist e. m. a. pärinev kivist hauaplaat, millesse raiutud reljeef kujutab kargu abil liikuvat inimest, kelle parema jala lihastik on atrofeerunud ning luustik deformeerunud. Kivil esineva raidkirja põhjal on siin ajaloolaste arvates tegemist poliomüeliidi tagajärjel invaliidistunud preestri kujutisega, kes ohverdab jumalanna Astartele. Leidu säilitatakse praegu ühes Kopenhaageni muuseumis.

Antiikaja kuulsaim teadusmees Hippokrates kirjeldas poliomüeliiti meenutavat haiguspuhangut ühel Vahe mere saarel. Kuid mitte ainult soojades Vahemere basseini maades, vaid ka hoopis kaugel põhjas on lastehalvatust

esinenud juba tuhandete aastate eest. Nii leiti 1924. aastal Gröönimaal ühe 6.—7. sajandist e. m. a. pärineva asula väljakaevamisel ilmselt poliomüeliidi tõttu deformeerunud inimeste skelette.

Muistsed taudikirjeldused käsitlevad peamiselt haiguste sümptome ja levikut, kuid mõnel määral on nende objektiks ka praktilised nõuanded haiguste vältimiseks ja raviks. Marutaudi näiteks tunti juba antiikmaailmas, mida tõendavad mõned folleaegsed kirjeldused selle haiguse sümptomidest inimesel ja loomadel. Ühtlasi on aga valgustatud ka marutaudi epidemioloogiat. Tõenäoliselt tunti mõne vanema kultuurirahva

juures tõrjeabinõusid rõugete vastu. Silber (1953) arvates võib oletada, et hiinlased taotlesid kaitset rõugete vastu kunstliku nakatamisega juba 11. sajandil e. m. a., kui nad puhusid tervetele inimestele ninasse rõugevillide kuivatatud koorikutest valmistatud pulbrit. Ka Indias tegelesid brahmaanid rõugevillide materjali pookimisega tervetele inimestele. Veel mõnegi teise rahva ajalooürikud kõnelevad analoogiliste võtete kasutamisest.

Euroopasse jõudis see meetod (nn. variolatsioon) aga alles 18. sajandil. Nimelt tõi selle tõrjemeetodi Konstantinoopoli Lääne-Euroopasse Inglise saadiku abikaasa 1721. aastal. Ägedat vastupanu avaldas rõugehaiguse uuele tõrjemeetodile esialgu vaimulikkond. Prantsusmaal hakkas variolatsioon levima alles peale Sorbonne'i avaldust «ce qui pouvait être utile aux hommes ne pouvait offencer



Reljeef kivist hauaplaadil poliomüeliidi tagajärjel invaliidistunust Vana-Egiptuses. (Sinkovicsi, 1956, järgi.)

*Dieu*»<sup>1</sup>, mis asja preestritele meelepärasemaks muutis. Varsti aga tekkis variolatsiooni vastu, hoolimata esialgsest suhteliselt soojast vastuvõtust, jahenemine ka arstide hulgas. Selleks oli küllalt põhjust: suuremus variolatsiooni tagajärjel ulatus iga 1000 poogitu kohta kuni 20-ni. Samuti tekkisid viirusega kunstliku nakatamise tagajärjel tihti uued epideemiakolled.

Suurem kui praktiline kasu oli variolatsiooni teaduslik väärtus: esmakordselt ilmnes, et organismi on võimalik haiguse vastu kunstliku nakatamise abil kaitsta.

Selle võimaluse realiseeris hiljem inglise arst Edward Jenner, kellele inimkond võlgneb tänu rõugetest vabanemise eest. Juba enne Jenneri katseid oli Lääne-Euroopa maades loomakasvatatajatel teada, et veiste rõugeid põdenud inimene ei haigestu hiljem enam ka rõugehaigete inimestega kokkupuutumise tagajärjel.

Teaduslikult põhjendas Jenner selle küsimuse 1796. aastal üldsuse ees teostatud avaliku katsega. Algul nakatas Jenner üht poisikest veiste rõugetesse haigestunud inimese villide limaga, seejärel poolteise kuu pärast inimeste rõugetega. Uue nakatamise tagajärjel ei haigestunud katsealune enam, mis tõendas, et ta oli muutunud rõugete suhtes resistentseks. Jenneri katsest pärinevad ka terminid «vaktsiin» ja «vaktsineerimine» (*vacca* = lehm). Vastupidi paljude teiste toleaegsete teadusemeeste suurtele avastustele, mis tagurlike ringkondade vastupanu tagajärjel sageli maha vaikiti, leidsid Jenneri tööd täit tunnustust juba tema elu ajal. 1801. aastal münditi tema auks medal ning aasta hiljem andis Inglise parlament talle rahva nimel tunnustuse üle 10 000 naelsterlingit. 1805. aastal valis London Jenneri oma aukodanikuks. 1807. aastal autasustas aga parlament teda uuesti 20 000 naelsterlingiga. Ka Vene tsaarinna avaldas Jennerile mitmel viisil oma lugupidamist. Erakordsest tunnustusest hoolimata tuli suurel teadlasel pidada rasket ja visa võitlust oma tõdede võidulepääsemiseks, sest leidis küllalt neid, kes väitsid talle vastupidist. Teisalt omakorda püüti kahtluse alla panna Jenneri avastuse prioriteeti. See kõik ei suutnud aga takistada vaktsineerimise võidukäiku. Jenneri tööd panid aluse teaduslikule immunoloogiale.

Jenner ei teadnud veel, et tema poolt uuritud haiguse,

---

<sup>1</sup> Mis on kasulik inimesele, ei solva jumalat. (Prantsuse k.)

rõugete tekitajaks on viirus. Viiruste avastamiseni kulus teadlastel veel terve sajand pingerikast tööd.

Järgmine suurem etapp virusoloogia arenemises on seotud kuulsa prantsuse teadlase Louis Pasteuri nimega. Pasteur võttiski esimesena tarvitusel sõna «viirus»<sup>1</sup>, kasutades seda üldse kõigi patogeensete ehk haigust tekitavate mikroobide tähistamiseks. Peale muu jääb Pasteuri nimi meditsiini ajalukku igavesti püsima marutaudivastase vaktsiini väljatöötajana. 1882.—1885. aastal teostatud katsetega õnnestus Pasteuril marutaudi viirust 100 küülikul edasi pookides niivõrd muuta (*virus fixe*), et viirus põhjustas koertel marutaudi haigestumist ainult kesknärvisüsteemi süstimise puhul või siis, kui nakatamiseks kasutati eriti suuri annuseid. Pasteuri suureks teeneks meditsiini arenemises tuleb pidada asjaolu, et ta esimesena tõestas mikroobide osa haiguste tekitajaina. Kuigi Pasteur oletas ka üliväikeste, mikroskoobi abil nähtamatute mikroobide olemasolu, ei jõudnud ta siiski viiruste avastamiseni.

Selle ülesande lahendas esimesena vene teadlane Nikolai Gamaleja 1886. aastal. Gamaleja, tol ajal veel noor arst, uuris veiste katku (tekke) põhjusi. Tema katse oli originaalne. Ta võttis katkuhaigelt vasikalt verd, filtreeris selle läbi baktereid kinnipidava Chamberlandi filtri ning nakatas saadud filtraadiga tervet vasikat. Nakatatud vasikas haigestus mõne päeva pärast tüüpiliste katkutunnustega. Selle katsega tõestas Gamaleja, et katkuhaige vasika vere bakteritevaba filtraat on võimeline infitseerima tervet vasikat. Et aga Gamalejal nimetatud katsed reeglipäraselt ei õnnestunud ning et ta ei saanud katseid lõpule viia, loobus ta tulemuste avaldamisest välismaa ajakirjanduses (vastav venekeelne publikatsioon jäi teadlaste ringkondades tähele panemata).

Seetõttu kuulub viiruste avastamise au tegelikult Gamaleja kaasmaalasele, teisele vene teadlasele Dmitri Ivanovskile, kes oma kuulsate töödega tubaka mosaiikhaiguse tekke kohta tõestas senitundmatute üliväikeste mikroobide olemasolu. Möödunud sajandi lõpul kannatasid Krimmi tubakaistandused raskesti haiguse all, mille etioloogiat ei tuntud. Haiguse (tekke) põhjusi hakkas selgitama botaanik Ivanovski 1892. aastal. Et kõik bakterioloogilised uurimused lõppesid negatiivse resultaadiga, valis Ivanovski

<sup>1</sup> Sõna «viirus» on tuletatud ladinakeelsest sõnast *vir* (mürk).



D. Ivanovski

küsimuse lahendamiseks teise tee. Ta võttis mosaiikhaige tubaka lehti, pressis neist mahla välja, kurnas selle läbi bakterioloogilise filtri ning nakatas filtraadiga terveid taimi. Filtraadiga inokuleeritud tubakad haigestusid juba mõne päeva pärast, millest Ivanovski esialgu järeldas, et haiguse tekitajaks on mingisugune mürk. Oma arvamuse kinnitamiseks kavandas Ivanovski geniaalse katse — teostada edasinakatamast passaažidena tervel real taimedel. Kui haigestub esimene uuritava materjaliga kokkupuutunud taim, siis viia selle mahla filtraati edasi järgmisele, sealt kolmandale jne. Kui haiguse tekkepõhjuseks on mürk, siis peab selle kontsentratsioon lõpuks niivõrd vähenema, et ta taimi enam ei kahjusta. Eksperimendi tulemus osutus aga Ivanovski poolt oodatule vastupidiseks: selgus, et filtraadi haigust tekitavad omadused sugugi ei vähenenud, vaid koguni suurenesid iga passaažiga. Sellest tegi Ivanovski ajaloolise järelduse, et haigusetekitajaks ei ole mitte mürk, vaid üliväikesed, taimedes paljunevad ja tavalisi bakterioloogilisi filtreid läbivad mikroobid.

Kuigi teade Ivanovski avastusest avaldati tolleaegses teaduslikus kirjanduses, pöörati ka sellele esialgu vähe tähelepanu ning avastus vajus mõneks ajaks unustusse.

Sõltumatult Ivanovski töödest tuli tubaka mosaiigi uurimisel samadele tulemustele hollandlane Beijerinck, mis kinnitas Ivanovski resultaate tõepärasust. Hiljem tekkis diskussioon küsimuses, kellele siis õieti kuulub viiruste avastamise au. Praegu peetakse viiruste avastajaks siiski kindlalt Ivanovskit.

Kui need esimesed andmed viiruste avastamisest ei äratanud esialgu teadusemaailmas kuigivõrd tähelepanu, siis seda pingelisem töö algas pärast Loeffleri ja Froschi uurimisi 1897/98. aastal, millega tõestati, et viirus on suu- ja sõrataudi tekitaja. Loeffler ja Frosch olid juba kohe pärast oma avastust kindlalt veendunud, et viirused on veel paljude teiste inimese ja loomade nakkushaiguste tekitajaks.

See arvamus tõestuski peatselt. 1899. aastal veendus vene veterinaararst Tartakovski, korrates Gamaleja katseid, et veiste katku tekitajaks on viirus. 1901. aastal avastas Reed inimese kollase palaviku viiruse. Järgmistel aastatel tehti juba terve hulga haiguste põhjusena kindlaks viirused (lammaste rõuged, lindude katk, marutaud, koerte katk jne.). 1908. aastal avastasid Landsteiner ja Popper Viinis poliomüeliidiviiruse. Lastehalvatusse surnud üheksa-aastaselt poisikeselt võetud materjaliga õnnestus neil nakatada kaht ahvi. Haigestumine kulges ahvidel raskekujuliselt, kusjuures neil tekkis jäsemete paralüüs. Ahvide pea- ja seljaajus leiti poliomüeliidile tüüpilisi patoloogilisi muutusi.

Veel võib käesoleva sajandi algul tehtud avastustest märkida marutaudi puhul närvirakkudes tekkivate inkluusioon- ehk sulunduskehakeste avastamist Negri poolt 1903. aastal ning rõugete elementaarkehakeste avastamist.

Bakterite viirused ehk bakteriofaagid avastas Twort 1915. aastal ja esimesena uuris neid põhjalikumalt D'Herelle.

Suure tõuke virusoloogiaalaste uurimistööde intensiivistumisele andis gripi ulatuslik levik Esimese maailmasõja lõpul ja sõjajärgseil aastail. Varem üldtunnustatud seisukoht gripi bakteriaalsest etioloogiast ei osutunud pandeemia jooksul kogutud andmete põhjal enam kehtivaks, kuid ka viiruse kindlakstegemine ei õnnestunud algul.

Virusoloogia kiire arenemine algas käesoleva sajandi kolmekümnendate aastate paiku, pärast seda, kui Woodruff ja Goodpasture võtsid 1931. aastal viiruste kultiveerimiseks kasutusele kanaembrüo. Samal aastal avastas Shope (1931) sigade influentsa viiruse ning varsti õnnestus Smithil, Andrewesil ja Laidlaw'l (1933) sama inimeste gripi puhul.

Viiruste olemuse ja keemilise koostise selgitamise seisukohalt osutus pöördeliseks sündmuseks tubaka mosaiigi viiruse isoleerimine kristalsel kujul Stanley poolt 1935. aastal. Viiruste morfoloogia uurimisele aga panid aluse Kausche, Pfankuch ja Ruska, kes 1938. aastal demonstreerisid esmakordselt viirusi elektronmikroskoobi abil.

1941. aastal avastas Hirst (ning samal ajal temast sõltumatult ka Hare ja McClelland), et gripi viirus aglutineerib kana punaliblesid. Sellest ajast alates kasutatakse virusoloogias mitmete haiguste diagnoosimiseks hemaglutinatsioonireaktsiooni.

Teise maailmasõja ja sõjajärgsete aastate jooksul rikastus virusoloogia mitmete uute kogemustega viiruste struktuuri, keemilise koostise ja nende kultiveerimise alal. Sellesse perioodi kuuluvad ka esimesed katsed viiruste mõjustamiseks antibiootikumidega.

Järgmisele, veelgi ulatuslikumale tõusule virusoloogia arenemises panid aluse Enders, Weller ja Robbins 1949. aastal Bostonis. Neil õnnestus poliomüeliidiviiruse kasvatamine koekultuuridel, kusjuures nad avastasid nn. tsütopatogeense efekti. Suure tähtsusega avastuse eest said Enders, Weller ja Robbins 1954. aastal Nobeli preemia.

Otseseks jätkuks Endersi ja tema kaastööliste uurimistele osutusid Pittsburgi ülikooli professori Salki poliomüeliidialased tööd. Salki saavutused poliomüeliidivaktsiini väljatöötamise alal olid kaasaegses virusoloogias sündmuseks, mis tõmbas endale kogu maailma tähelepanu, mistõttu peatume nimetatud küsimusel veidi pikemalt (Kuwoka, 1955, andmeil).

Mõningaid tulemusi oma uurimistest oli Salk ajakirjanduses avaldanud juba varem. Põnevusega oodati tema ettekannet III rahvusvahelisel poliomüeliidi kongressil Roomas 1954. aastal. Sellel kongressil teatas Salk, et küsimus, kas kasutada poliomüeliidivaktsiiniks elusat või surmatud viirust, olevat Ameerika Ühendriikide komitee *National Foun-*

*dation for Infantil Paralysis* poolt lõplikult otsustatud ohutute, surmatud viirustest vaktsiinide kasuks. Selleks andsid tõuke efektiivsed tulemused Salki vaktsiiniga. Muuhulgas olgu märgitud, et esimesed katsed inimestega teostas Salk oma kolmel lapsel: need olid viieaastane Jonathan, seitsmeaastane Darell ja üheteistkümnepäevane Peter. Seejärel katsetati Salki vaktsiini juba laial baasil. Loodeti, et tänu Salki vaktsiinile vabaneb inimkond juba lähema viie aasta jooksul poliümüeliidihust. Üksikasjalisemaid andmeid Salki vaktsiini kasutamise tulemuste kohta avaldas Ameerika Ühendriikide Vaktsiiniameti juhataja Francis 1955. aastal teaduslikul kongressil Ann Arbori ülikoolis, kus ta teatas järgmist. 1954. aastal süstiti Ameerika Ühendriikides vaktsiini 440 000 lapsele, kusjuures kontrollrühmas oli samaaegselt vaatluse all kokku 1 390 000 süstimata last. Vaktsineeritud 440 000 lapsest haigestus poliümüeliiti 113, kusjuures haigus kulges enamikul juhtudel kergekujuliselt ja lõppes tervistumisega. Esines ainult 1 surmajuhtum. Seevastu kontrolliks vaatluse all olnud lastest haigestus poliümüeliiti 750, neist suri 11. Samal ajal vaktsineeriti Soomes Salki vaktsiiniga 100 000 last, kellest lastehalvatusse haigestus 4. Kontrollrühmas olnud 100 000 lapsest haigestus aga 30. Immuunsuse kestus oli Soome andmeil siiski lühiaegne. Edasi märkis Francis, et kavas on tasuta süstida 13 miljonit koolilast ning et Salkile ja tema kaastöölisele antakse üle ühiskondlike annetuste näol kogutud 9 miljonit dollarit.

Hiljem aga asus enamik poliümüeliidi uurimisega tegelevaid teadlasi seisukohale, et Salki vaktsiiniga ei ole lastehalvatuse tõrje probleem veel kaugeltki lõplikult lahendatud. Selle tõttu on enamikus maades praegu üle mindud Sabini elusvaktsiinile.

Nõukogude virusoloogia arenemist tähistavad (Silber, 1957, andmeil) järgmised tähtsamad etapid.

1935. aastal loodi Moskvast Viiruste Kesklaboratoorium, mis oli esimeseks virusoloogiaalaseks uurimisasutuseks Nõukogude Liidus. Samal aastal, seoses NSVL Teaduste Akadeemia ümberasumisega Moskvasse, loodi Mikrobioloogia Instituudi juurde viiruste osakond, mille ülesandeks oli uurida loomade ja taimede viirusi. Neid laboratooriume juhtis Silber. 1938. aastal reorganiseeriti nimetatud osakond ning ta hakkas tegelema ainult fütopatogeensete viirustega. Reorganiseeritud laboratooriumi juhatajana asus tööle

Rõžkov. Samal aastal ühendati Viiruste Kesklaboratoorium Leningradi Pasteuri-nimelise Instituudi gripilaboratooriumiga Smorodintsevi juhtimisel. 1939. aastal loodi viiruste osakond ka Epidemioloogia ja Mikrobioloogia Keskinstituudis. 1946. aastal aga asutati nende laboratooriumide baasil NSVL Meditsiini Akadeemia Virusoloogia Instituut, millele 1950. aastal anti Ivanovski nimi.

Praegu töötab Nõukogude Liidus juba mitu virusoloogia uurimisinstituuti.

Nõukogude virusoloogidel on hulgaliselt väärtuslikke teaduslikke saavutusi, mida hinnatakse tunnustavalt ka välismaal. Juba 1937. aastal, s. o. ainult mõni aasta pärast Viiruste Kesklaboratooriumi asutamist, avastasid selle töötajad Kaug-Ida puukentsefaliidi.

Morozov töötas välja viiruste elementaarkehakeste värvimise hõbetamise meetodil, mis on praktikas edukalt juurdunud.

Hulk aastaid on viiruste bioloogiat ja olemust uurinud Rõžkov koos oma kaastöötajatega. Selle tulemusena on selgitatud mitmeid olulisi probleeme viiruste paljunemise ja füsioloogia alal.

Ulatuslikult on viirustevastase immuunsuse mehhanismi küsimusi valgustatud kahe nõukogude virusoloogi Silberi ja Smorodintsevi töödes. Sama probleemiga tegelevad ka Tšumakov, Šubladsze, Levkovitš jt.

Tovarnitski ja tema kaastöölise tähelepanu on pööratud mitmesugustele biokeemilise kallakuga virusoloogia-probleemidele.

Vaktsiinide väljatöötamisel gripi, neuroinfektsioonide ja teiste viirushaiguste vastu on silmapaistvamaid saavutusi Smorodintsevil, Ždanovil, Tšumakovil, Drobõševskajal, Tšalkinal, Falkovitšil, Solovjovil jt.

Nõukogude Liidus on avastatud terve hulk uusi viirushaigusi, mille hulgast väärivad nimetamist eriti mitmesugused neuroinfektsioonid. Neuroinfektsioonide epidemioloogiat selgitab Pavlovski loodusliku koldelisuse teooria.

Nõukogude veterinaarvirusoloogide saavutused on küll kahjuks mõnevõrra tagasihoidlikumad humaankolleegide resultaatidest, kuid tõsiseid tulemusi on ka sellel alal. Eelkõige tuleb siinkohal märkida veiste katku likvideerimist, milleks teadlaste töö tõhusalt kaasa aitas. Varasemast perioodist on silmapaistvamad Võšelesski, Butšnevi,

P o d u b s k i, K o l j a k o v i ja I v a n o v i tööd hobuste entsefalomüeliidi ja infektsioosse aneemia alalt. Suuri saavutusi on viirushaiguste uurimisel ka L i h h a t š o v i l (lamaste rõuged), S o l o m k i n i l (Aujeszky tõbi), K u l e s k o l (sigade katk), R a t n e r i l (suu- ja sõrataud) ja teistel.

Nagu välismaal, nii on ka Nõukogude Liidus hakatud virusoloogiale eriti suurt tähelepanu pöörama viimastel aastatel. Lisaks suurtele tsentraalsetele virusoloogiasstituutidele, mida praegu on juba mitu, töötab kogu maal terve hulk väiksemaid virusoloogialaboratooriume, mis praktika vajaduste rahuldamise kõrval tegelevad ka uurimistööga, rikastades teadust uute andmetega.

### **Viirushaiguste tervishoidlik ja majanduslik tähtsus**

Viirushaiguste ulatusliku leviku tõttu nii inimeste, loomade kui ka taimede hulgas on nende kahjustused võrdlemisi suured.

Kahjustused, mis viirushaiguste tagajärjel tekivad, on oma iseloomult mitmesugused: inimese puhul surmajuhtumid ja töövõimetus, loomakasvatuses surmajuhtumid ja toodangu vähenemine ning taimakasvatuses saagikuse vähenemine. Suuri summasid nõuab viirushaiguste tõrje.

Täpsemaid ja üksikasjalisemalt analüüsitud andmeid viirushaiguste kahjustuste kohta on kahjuks küll ainult kõige lähemast minevikust. Varasemate aegade kohta puudub vastav statistika, kirjanduses toodud andmed on väga lünklikud ega peegelda ilmselt olukorda täielikult. Ülevaate saamine on seda raskem, et täpsemate uurimiste puudumise tõttu võidi kergesti üht haigust teisega ära vahetada. Võib arvata, et veel praegugi ei tunta kõiki viirushaigusi, sest järjest avastatakse uusi viirusi.

Inimesel esineb viirushaigusi märksa sagedamini bakteriaalsetest. Näiteks haigestus omaaegse Rahvasteliidu Epideemiakomisjoni andmeil viie aasta jooksul (1929—1934) peamistesse viirushaigustesse kokku 25 142 650 inimest; bakteritest põhjustatud nakkushaigusi registreeriti samal ajavahemikul aga ainult 4 072 446 juhtu. Seega diagnoositi viirushaigusi bakteriaalsetest ligikaudu kuus korda rohkem.

Üheks juba aastasadade vältel inimkonda sageli vapustanud viirushaiguseks on gripp. Esimene ajalooliselt usutav griepideemia kirjeldus pärineb aastast 1387 K ö n i g s h o v e n i l t (H a a g e n ja M a u e r, 1939). Võib aga oletada, et griepideemiad olid sagedaseks nähtuseks ka juba varem. Täpsemaid andmeid on 1580. aastal esinenud griepideemiast, millal Roomas suri haiguse tagajärjel 9000 inimest, Madrid aga kaotas taudi jooksul peaaegu kogu oma elanikkonna.

Üks inimkonnale kõige traagilisemate tagajärgedega gripi puhang esines Esimese maailmasõja lõpul ja sõjajärgsel perioodil. Haigestumine grippi saavutas pandeemilise ulatuse 1918. aastal. Kust gripilaine õieti algas, ei ole teadlastel õnnestunud selgitada. M a k o w e r i (1956) väitel ei ole selleks kindlasti mitte Hispaania; «hispaania haiguse» nime sai tookordne gripp vaid juhuslikult selle tõttu, et esimesed andmed haiguse esinemisest andis sõjas neutraalseks jäänud Hispaania. Sõdivatest riikidest, vaatamata sellele, et haigus ka nendes levis, ei jõudnud andmed gripi kohta avalikkuse ette sõjatsensuuri tõttu. On võimalik, et haigus algas Ameerika Ühendriikides, kus 1915. aastal täheldati griepideemiat. See vaibus 1916. aasta alguseks, kuid juba 1917. aastal puhkes gripp uuesti, seekord Briti saartel Inglise sõjaväes, hiljem ka Prantsusmaal. Haiguse võisid Euroopasse tuua ameerika sõdurid. Pandeemia, mis möllas 1920. aastani, kulges kolme üksteisele järgneva lainena ja levis üle maailma, välja arvatud mõned üksikud saared Vaikses ookeanis. Umbkaudseil andmeil haigestus kokku 550 miljonit inimest, kellest 20—25 miljonit suri. Võrdluseks olgu märgitud, et Esimese maailmasõja tapatalgutes hukkus «ainult» 7—8 miljonit inimest, seega siiski ligikaudu kolm korda vähem kui gripi tagajärjel.

Piiratuma ulatusega korduvad griepideemiad iga paari-kolme aasta tagant. Viimane, 1956.—1957. aastal esinenud A<sub>2</sub>-tüüpi viirusest tekitatud gripipandeemia levis kiiresti ja kulges mitmel pool, näiteks Hiinas, väga suure haigestumisprotsendiga (C h u T s e - m i n, S h a o T s u n g ja K h a n C h e n - c h a n g, 1957).

Sellest hoolimata, et gripp on pandeemilise ulatuse saavutanud käesoleval sajandil ainult mõnel korral, kulutatakse selle haiguse tõrjeks suuri summasid. Näiteks ulatavad Ameerika Meditsiini Assotsiatsiooni andmeil Ameerika Ühendriikides ülemiste hingamisteede haigustest (gripp ja

adenoviirusinfektsioonid<sup>1)</sup> põhjustatud majanduslikud kahjud 2—5 miljardi dollarini aastas. Nõukogude Liidus maksavad sotsiaalkindlustuse organid samade haiguste tõttu igal aastal kümnetesse miljonitesse rubladesse ulatavaid summasid, griepideemiatega aga tõusevad need kulud 200—250 miljoni rublani ja üle selle (Gromaševski, 1955).

Poliomüeliit ehk lastehalvatus nõuab veel praegugi inimkonnalt suuri ohvreid. Kuigi poliomüeliidipuhangud pole õnneks nii ulatuslikud, kui seda harilikult on griepideemiad, ei ole olukord siin sugugi parem. Poliomüeliit kulgeb märksa raskekujulisemalt kui gripp. Sageli võib kohata inimesi, kes on lastehalvatuse tagajärjel täielikult või osaliselt füüsilise töövõime kaotanud. Näiteks pödes Ameerika Ühendriikides aastatel 1947—1955 poliomüeliiti 278 809 inimest; haiguse tagajärjel invaliidistunute arv ulatub ainult selles riigis umbkaudu 130 000-ni (Vinokurov, 1957, a).

Tõsisemaid majanduslikke kahjusid tekitab viirushaiguste levik põllumajanduses.

Näiteks veiste katk oli Euroopas laialt levinud juba 4. sajandil ja põhjustas kuni käesoleva sajandi kahekümnendate aastateni paljudes riikides suurt majanduslikku kahju. Kuigi käesoleval ajal on veiste katk Euroopas likvideeritud, on praegu küllalt teisi viirushaigusi, mille tõttu loomakasvatuse arenemine pidurdub.

Praegu levivatest koduloomade viirushaigustest võib esmajoones mainida sigade katku, suu- ja sõrataudi, lindude katku, sigade viiruspneumooniat ning influentsat, marutaudi, leukoosi jne.

Üksnes sigade katkust põhjustatud majanduslikku kahju hinnati varematal aastatel ainuüksi Ameerika Ühendriikides kuni 25 miljoni dollarini aastas (Zink, 1954). Sigade katku leviku tagajärjel esines viimastel aastatel ohtlik olukord ka Valgevenes (Golubev jt. 1959).

Sigade kopsuhaiguste (peamiselt viiruspneumoonia) leviku tagajärjel väheneb Inglismaa rahvuslik tulu aastas 10 miljoni naelsterlingi võrra. Rootsi aga kaotab samade haiguste tõttu 25 miljonit krooni aastas (Wesslén ja Lannek, 1954).

<sup>1</sup> Adenoviirused — inimesel peamiselt hingamisteede ja konjunktiiviga katarraalset põletikku põhjustavad viirused, mis avastati 1953. aastal Rowe' ja tema kaastöötajate poolt.

Suu- ja sõrataudi epizootiad on Euroopat kahjustanud juba üle 100 aasta. See taud on mandrit mitmel korral laastanud. Näiteks suri Saksamaal 1920.—1921. aastal suu- ja sõrataudi puhangu ajal 218445 looma. Hilisema perioodi kohta võib sellest haigusest põhjustatud kahjude näitena esitada Rolle (1958) andmeid Saksa Demokraatliku Vabariigi ja Saksa Föderatiivse Vabariigi kohta. Olgugi, et loomade surmajuhtumeid suu- ja sõrataudi tagajärjel esines suhteliselt vähe (täiskasvanud veistel 0,32%, noorveistel 1,58%, täiskasvanud sigadel 0,72%, põrsastel 6,48% ja lammastel ainult 0,15%), olid kahjud seda ulatuslikumad toodangu vähenemise tõttu. Kehakaalu kaotuse tagajärjel vähenes liha väljatulek täiskasvanud veistel keskmiselt 24%, noorveistel 36%, sigadel 15%, põrsastel 23% ja lammastel 10%. Lehmade piimatoodang suu- ja sõrataudi tagajärjel alanes Rolle andmeil 30% võrra.

1937. aastal puhkenud suu- ja sõrataudi puhang põhjustas ainuüksi Saksamaal poolteise miljardi margani ulatuva kahju (Flückiger, 1952). 1951.—1953. aastal esinenud epizootia tagajärjel tekkinud kahjud Saksa DV-s ja Saksa FV-s kokku ulatusid aga 500 miljoni margani. Et tookord esines suu- ja sõrataud kogu Euroopas, arvab Rolle, et üldkahjud olid viis kuni kuus korda suuremad.

Mitte sugugi väiksemad kui loomakasvatuses ei ole viirushaigustest põhjustatud kahjud taimekasvatuses. Näiteks on Saksa DV-s ja Saksa FV-s Schusteri (1957) andmeil kartulisaak viirushaiguste tõttu igal aastal 25—30% ning suhkrutoodang Saksa FV-s umbes 20% võrra väiksem normaalsest.

Libeerias avastati 1936. aastal kakaopuude pungade paisumist ning hävimist põhjustav viirushaigus (*swollen shoot*). Enne nimetatud haiguse puhkemist toodeti Libeeria idaproovintsidest aastas ligikaudu 116000 tonni kakaod. 1945. aastaks oli kakao aastatoodang haiguse tagajärjel langenud aga 64000 tonnile, seega peaaegu poole võrra. Haiguse levik aga jätkus ja aastatel 1945—1948 hävis veel 15 miljonit kakaopuud, mis viis kogu maa peaaegu majandusliku katastroofi lävele.

Nagu tõendavad Nurmiste (1954) uurimised, on ka Eestis taimedel viirushaigused ulatuslikult levinud, eriti tuleb märkida kartuli kidumishaigusi. Viimastel aastatel on meil avastatud veel mitmeid uusi taimede viirushaigusi,

nagu tomati traatlehisus, sibula koldtriipsus jne. (Kaarep, 1957).

Nendest viirushaigustest põhjustatud kahjustuste kohta esitatud näidetest ilmneb oht, mida need üliväikesed haigusetekiitajad põhjustavad. Suured kahjustused olidki esimeseks põhjuseks, mis sundis teadlasi viirushaiguste uurimisega tegelema. Ent enne, kui jõuti viiruste avastamiseni, pidi tehnika saavutama kõrgema arenemistaseme. Tehnika kiire arenemise tõttu oleme tänapäeval jõudnud olukorraneni, et viroloogide töö ainsaks stiimuliks ei ole enam ainult viirushaiguste ohtlikkus, vaid samavõrd ka bioloogiline huvi viiruste kui ühe omapärase eluvormi vastu üldse.

### Viirustest üldiselt

Kohe pärast viiruste avastamist algas poleemika selle üle, mida neød uut liiki haigusetekiitajad endast õieti kujutavad. Arvamusi oli mitmesuguseid. Beijerinck pidas tubaka mosaiigi tekitajat vedelaks elusaks nakkusaineks (*contagium vivum fluidum*). Woodsi arvates olid sama haiguse tekitajaks «haige protoplasma» osakesed. Täitselgust polnud algul ka Ivanovskil. Kuigi Ivanovski oletas oma katsete põhjal üliväikeste mikroobide olemasolu, ei eitanud ta siiski, et nakkuse tekitaja võib olla ka rakuosake. Ka kaldusid mõned uurijad pidama uut haigusetekiitajat lihtsalt teatavaks paljunemisvõimega fermendiks.

Praegu on enamik virusoloogse seisukohal, et viirused on üliväikesed elusorganismid.

Viiruste karakteristeks tunnusteks on üliväikesed mõõtmed, nähtamatus tavalise optilise mikroskoobi abil, kasvu puudumine väljaspool elusat rakku, resistentsus glütseriini suhtes ning enamikul juhtudel baktereid kinnipidavate filtrite läbimine. Nendel tunnustel põhinesidki veel hiljuti kirjanduses kasutatud viiruste definitsioonid. Viiruste olemust täpsemalt valgustavate uute andmete tõttu on viimasel ajal viiruste endistest määratlustest kui ebatäpsetest üldiselt loobutud ning neid on püütud asendada uutega. Kaasaegseist viiruste definitsioonidest võib näitena esitada Rusk (1950, a) definitsiooni, mille järgi viirused on väikseimate paljunemisvõimeliste haigusetekiitajate rühm, millesse kuuluvad lihtsama ehitusega organismid kui kunstlikel söötmeil kultiveeritavad bakterid. Pickenhaini (1950)

järgi on viirused rühm taimede ja loomade nakkushaiguste tekitajaid, mis on võimelised paljunema ainult elusates rakkudes. Kahjuks ei peegelda aga kumbki esitatud definitsioon viiruste olemust kuigi täielikult: mõlemad suhteliselt laiapiirilised määratlused piirduvad ainult üksikute tunnuste esiletoomisega. Et viirused on bioloogiliselt väga heterogeenne rühm, siis on neid tõenäoliselt üldse raske ammendavalt defineerida.

Teoreetiliselt on viirus Lwoffi (1953) väitel «spetsiifiline paljunemisevõimeline nukleoproteiid või molekul, mis oli, on või võib muutuda infektsioosseks ja patogeenseks». Kuigi see definitsioon on kahest eespool toodust mõnevõrra konkreetsem, on ta objektile kitsa lähenemise tõttu siiski puudulik: ta osutub liialt mehhanistlikuks — näiteks on evolutsiooniline taust hoopis välistatud. Ometi ei ole mingit alust seda osa virusoloogias alahinnata või sellest hoopis vaikes mööduda.

Vastupidi Lwoffile väidabki näiteks Suhhov (1956), et viirust ei saa vaadelda kui molekuli, vaid kui hüpermolekulaarset süsteemi, kus mitmesuguste keemiliste ainete molekulid loovad vastastikusel ühtsuses elusa keha, mis on ainevahetuse abil võimeline eluseisundit säilitama.

Viirused jagunevad kolme suurde rühma. Need on:

- 1) zoopatogeensed ehk inimesel ja loomadel parasiteerivad viirused;
- 2) fütopatogeensed ehk taimede viirused;
- 3) bakteriofaagid ehk bakterite viirused.

Bakteriofaagide paigutamine viiruste hulka on uuemate eksperimentaalsete uurimiste põhjal täiesti õigustatud. Kui kõrvutada bakteriofaage loomade ja taimede viirustega, ei ole erinevused nende ja bakteriofaagide vahel suuremad kui kahel viimati mainitud viiruste rühmal omavahel. Lahkumine bakteriofaagide ja teiste viiruste ehituses ja nende poolt põhjustatud protsessides tulenevad kas erinevustest hulkraksete (kõrgemad organismid) ja ainuraksete organismide (bakterid) vahel või sõltuvad spetsiifikast, mida teiste viiruseliikide juures täheldatakse samuti kui bakteriofaagide puhul. Eriti suur tähtsus on bakterite viirustel teoreetilises virusoloogias: mitmed raskemad virusoloogia sõlmprobleemid ongi lahendatud just bakteriofaagide mudelil.

Viiruste karakterseks tunnuseks on kahesugune eksisteerimisviis: üks nendest on staadium, millal viirus viibib

väljaspool rakku, teine aga rakusisene. Ekstratsellulaarselt ehk väljaspool rakku asuvad viirused on täielikus soikeseisundis, nad on täiesti inaktiivsed. Selle tõttu soovitab näiteks Rõžkov (1955) selle staadiumi viiruste kohta kasutada nimetust «virospoor». Kõik viiruse eluavaldused algavad momendist, millal ta satub kokkupuutesse elusa vastuvõtliku rakuga, millega ühtlasi vallandub senini inaktiivsesena püsinud viiruse bioloogiline aktiivsus ja algab rakusisene ehk vegetatiivne staadium. Viiruste morfoloogia, keemilise koostise ja struktuuri uurimiseks kasutatakse harilikult soikeseisundis (inaktiivses staadiumis) olevaid viirusi, kõik paljunemis- ning füsioloogilised protsessid on jälgitavad aga ainult vegetatiivses staadiumis.

Et viirused paljunevad ainult elusas rakus (s. o. teises organismis), on nad bioloogiliselt täiesti parasiitlik eluvorm. Siiski oletatakse (Rõžkov, 1956, jt.), et viiruse ja peremeesorganismi vahel on võimalik ka sümbioos. Üksikasjalisemalt on nimetatud küsimusel peatunud seoses viiruste paljunemise käsitlemisega.

### Viiruste klassifikatsioonist

Bioloogia üheks nurgakiviks looduse käsitlemisel on organismide teaduslik klassifikatsioon, millele rajas aluse kuulus loodusteadlane Linné. Oma suhtelise nooruse tõttu on virusoloogia teiste loodusteaduste harudega võrreldes selles osas veel nii-öelda «lapsekingades». Kaua kestis diskussioon viiruste olemuse üle ja arusaadavalt ei saanud neid klassifitseerida, sest liigitatava objekti suhtes puudus selgus. Kas viiruste rühmitamisel eeskujuks võtta elusorganismid, kristallid, fermendid või hoopis midagi muud, sõltub ju õieti sellest, mis kategooriasse nad kuuluvad või millele nad kõige lähemal seisavad. Arvamusi on aga olnud mitmesuguseid.

Viiruste klassifitseerimise probleemi muudab keerulisemaks veel asjaolu, et nad on bioloogilistelt omadustelt, morfoloogiliselt struktuurilt, funktsioonilt ja suuruse ning kuju poolest väga erineva koosseisuga rühm. Nende peamiseks ühiseks iseloomustavaks tunnuseks on omadus paljuneda ainult intratsellulaarselt. Iseseisev ainevahetus neil puudub. Nende karaktersete tunnuste alusel ongi viirusi, vaatamata omavahelistele erinevustele, mille bioloogilist

ulatust tänapäeval võib-olla veel õieti ei tuntagi, meetodiliselt seisukohalt ühtse rühmana käsitletud.

Ent mida rohkem koguneb andmeid viiruste olemusest, selgub erinevusi või ühiseid jooni nende morfoloogias, füsioloogias ning teistes kvaliteetides, seda aktuaalsemaks muutub vajadus viiruste klassifikatsiooni järele. Katseid eristada viiruste üksikuid süstemaatilisi rühmi on korduvalt ette võetud. Mõned autorid näiteks on püüdnud viirusi klassifitseerida looma- või taimeliikide järgi, kellel või millel nad parasiteerivad, teised on neid rühmitanud koetroopismi alusel jne.

Kahjuks ei ole taksonomistil<sup>1</sup> viiruste klassifitseerimisel kasutada selliseid arvukaid kindlapiirilisi tunnuseid, nagu neid on võimalik aluseks võtta näiteks zooloogias või botaanikas. Ka bakterioloogias kasutatud klassifitseerimise alused on virusoloogias ainult osaliselt rakendatavad. Selget piiritlemist lubavate tunnuste puudumine on paljudele uurijatele andnud põhjust väita, et viirustele ei olegi võimalik mikroorganismide süsteemis kindlat paika leida. Esineb koguni arvamusi, et mõned neist kuuluvad looma-, teised taimeriiki.

Taimede ja loomade klassifikatsiooni algühikuks on liik. Lähtudes eeldusest, et viirused kuuluvad elusolendite valdkonda, on enamik virusolooge asunud seisukohale, et liigi mõistet võib viljakalt kasutada ka viiruste klassifitseerimisel. Rõžkovi (1947) arvates ei tohi seejuures siiski unustada, et objekti iseärasus annab siin sellele mõistele eri varjundi.

Spetsiaalselt viiruste süstemaatikale pühendatud töid on ilmunud suhteliselt vähe. Nende hulgast võib nimetada Holmesi (1948), Rõžkovi (1950, 1952) ning Ždanovi (1953) töid.

Holmes võtab esmakordselt viiruste tähistamiseks kasutusele binominaalse nomenklatuuri, kasutades seejuures süstematiseerimiseks liiki, perekonda, sugukonda ja teisi bioloogias kasutatavaid taksonoomilisi ühikuid. Holmesi klassifikatsioonis on aga siiski rohkesti puudusi ja vääratusi. Torkab silma hulk ebateaduslikke printsiipe. Viiruste ühendamisel perekondadesse on arvestatud ainult

---

<sup>1</sup> Taksonomist — teadlane, kes tegeleb looma- ja taimeorganismide jagamisega süstemaatilistesse kategooriatesse.

nende poolt põhjustatud haiguste sümptoome. Nii ühendab perekond *Marmor* kõik mosaiigiviirused, *Chlorogenus* kõik kollatõbe tekitavad viirused jne. Niisugune klassifitseerimine paigutab ühte perekonda üksteisega mitte midagi ühist omavaid, bioloogilistelt, epidemioloogilistelt ja teistelt omadustelt hoopis erinevaid viirusi. Näiteks kuuluvadki Holmesi klassifikatsiooni alusel gripiviiruste (*Tarpeia*) perekonda gripiviiruse tüübid A ja B, kasside, koerte ja rebaste katku tekitajad, vasikate pneumoenteriidi, kanade larüngotrahheiidi ja teised viirused. Seega on ühte rühma arvatud väga erinevad viirused, gripiviirusele lähedasele njuukastli tõve<sup>1</sup> tekitajale aga ei leidu kohta selles perekonnas.

Mitmed teadlased ongi Holmesi klassifikatsiooni ägedalt kritiseerinud. Ruska (1950, b) väidab selle klassifikatsiooni kohta, et kuna ühte perekonda on paigutatud näiteks suu- ja sõrataudi tekitajad ja rõugete viirused, pole siin tegemist süstemaatiliste gruppidega, vaid ainult ühte biotoopi kuuluvate organismidega. Ruska lisab, et keegi ei mõtle sel teel klassifitseerida näiteks protosoasid, seeni ja baktereid. Veel problemaatilisemaks osutub Holmesi klassifikatsioonis kasutatud, sageli mütoloogiast, mõnikord aga koguni kriminoloogia valdkonnast pärinev nomenklatuur. Näiteks on tuulerõugete ja leetrite viirused ühendatud perekonda *Briareus* (sajakäeline hiiglane), herpest tekitavate viiruste perekonna nimetuseks on *Scelus* (kelm), entsefaliitide perekonnal *Erro* (hulgas), infektsioosse aneemia perekonnal *Trifur* (kindlaks tehtud varas) jne.

Rõžkov peab viiruste identifitseerimisel õigeaks kompleksset meetodit, mille puhul arvestatakse haigussümptomide sarnasust, loomaliikide vastuvõtlikkust, viiruste seroloogilisi omadusi ja keemilist koostist, morfoloogiat, ristimmuunsust, geograafilist levikut ja resistentsust. Rõžkov teeb aga printsiipiaalse vea: ta jagab viirused kahte suurde rühma, eristades elusaineid elusolendeist.

Ždanov väldib eespool mainitud autorite vigu, üldiselt aga süstematiseerib analoogiliselt Rõžkoviga. Zdanov käsitleb viirusi kui evolutsiooni teel kujunenud organisme, kuid lisab samas, et viiruste kui omapäraste mikroorganismide eri rühma evolutsioonist tervikuna saab rääkida

---

<sup>1</sup> Njuukastli tõbi — aasia lindude katk.

ainult hüpoteetiliselt, sama tõenäosusega nagu elu tekkimisest.

Viiruste asendi kohta elusolendite süsteemis arvab Ždanov, et ei ole alust nende paigutamiseks ei looma- ega faimeriiki, vaid ta käsitleb neid nimetatutest sõltumatu hõimkonnana *Vira*. Ždanovi töö hinnatavaks küljeks on asjaolu, et sellesse on koondatud väga ulatuslik andmestik eriviroloogiast, puuduseks on aga püüe süstematiseerida ka veel suhteliselt vähe uuritud viirusi, mis põhjustab parafamatult eksimusi, nagu seda näiteks esinebki gripi-viiruste klassifitseerimisel ja mujal.

Puuduliku andmestiku tõttu enamiku viiruste kohta soovitati Rahvusvahelise Nomenklatuuri Komitee viiruste alakomitee V rahvusvahelisel mikrobioloogide kongressil Rio de Janeiros 1950. aasta augustis klassifitseerida ainult hästi tuntud viirusi. 1952. aasta jaanuaris New Yorgis spetsiaalselt kokkukutsutud viroloogide konverents viiruste klassifikatsiooni ja nomenklatuuri probleemide arutamiseks ühines Rio de Janeiro kongressi otsusega Holmesi klassifikatsiooni puudulikkuse kohta ning pooldas samuti seisukohta klassifitseerida ainult hästi tuntud viirusi. Uuesti diskuteeriti viiruste klassifitseerimise ja nomenklatuuri üle VI rahvusvahelisel mikrobioloogide kongressil Roomas 1953. aasta septembris ja leiti, et liigi ja perekonna nimetust võib antud etapil kasutada ainult mõnede põhjalikumalt uuritud viiruste suhtes (rõugete, herpese-, gripi-, poliomieliidi- ja putukate viirused). Soovitades viiruste tähistamiseks binominaalset nomenklatuuri, otsustati aga loobuda seni teistes bioloogilistes klassifikatsioonides traditsiooniliselt lisatavast esimese uurija nimest.

VI rahvusvahelisel mikrobioloogide kongressil võeti vastu otsus kinnitada inimese ja loomade viiruste klassifikatsioon järgmiste rühmade osas (Andrewes, 1954; von Magnus jt., 1955; Fenner ja Burnet, 1957).

## I. Poxvirus

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. <i>Poxvirus variolae</i>   | inimese rõugete viirus                   |
| 2. <i>Poxvirus officinale</i> | rõugevaksiini viirus                     |
| 3. <i>Poxvirus bovis</i>      | veise rõugete viirus                     |
| 4. <i>Poxvirus avium</i>      | lindude rõugete viirus                   |
| 5. <i>Poxvirus mollusci</i>   | <i>molluscum contagiosum</i> 'i tekitaja |
| 6. <i>Poxvirus myxomatis</i>  | küülikute müksomatoosi tekitaja          |

## II. Herpesvirus

1. *Herpesvirus hominis* herpes simplex'i tekitaja
2. *Herpesvirus suis* pseudolüssa ehk Aujeszky tõve tekitaja
3. *Herpesvirus simiae* B-viirus
4. *Herpesvirus cuniculi* küülikute viirus III
5. *Herpesvirus varicellae* tuulerõugete viirus

## III. Poliovirus

1. *Poliovirus hominis* poliomüeliidiviirus
2. *Poliovirus muris* hiirte entselalomueliidi viirus

## IV. Myxovirus

1. *Myxovirus influenzae* — virus A
  2. *Myxovirus influenzae* — virus B
  3. *Myxovirus influenzae* — virus C
- inimese gripi tekitajad
4. *Myxovirus pestis-galli* lindude katku viirus
  5. *Myxovirus parotitidis* mumpsiviirus
  6. *Myxovirus multiformis* njuukastli tõve viirus

Seega piirdub viiruste klassifikatsioon praegu küll ainult väikese osaga viirustest. Et aga jaotus hõlmab ainult põhjalikult tundma õpitud viirusi, on sellega välditud vead, mille tõttu eespool kirjeldatud üksikute autorite poolt kavandatud klassifikatsioonid on praktiliseks kasutamiseks vastuvõetamatuks osutunud. Kõik viiruste klassifitseerimise ja nomenklatuuri küsimused otsustatakse edaspidi Rahvusvahelise Nomenklatuuri Komitee viiruste alakomitee poolt.

Hiljuti kinnitaski mainitud alakomitee nimetused nn. paragripoosete viiruste osas, mille tulemusena lisandusid müksoviiruste hulka veel *Myxovirus para-influenzae* 1, *Myxovirus para-influenzae* 2 ja *Myxovirus para-influenzae* 3 (Andrewes, Bang, Chenock ja Zdanov, 1959).

### Viiruste tekke teooriatest

Fülogeneesi uurimiseks kasutatakse loodusteaduses mitmesuguseid uurimismeetodeid. Peamisteks tugipunktideks vajalike andmete hankimisel osutuvad fossiilide kirjeldused, kaasaegsete organismide rudimentaarse orgaanite geneesi ja ontogeneesi uurimine ja muu. Peale mater-

jali kõrgemate organismide arenemise uurimiseks (kelle kivistunud jäänuheid on maapõuest sageli leitud) annavad geoloogilised leiud väärtuslikke andmeid vastavate küsimuste valgustamiseks ka bakterioloogias. Nii on näiteks 33 miljoni aasta vanuste settekivimite kihtidest koos klorofüllis sisaldavate vetikatega leitud ka baktereid. Tunduvalt raskem on viiruste fülogeneesi selgitamine, sest siin puuduvad taolised leiud ja ei ole kaugeltki kasutatavad teised ülalmainitud meetodid. Seetõttu langeb viiruste tekke uurimisel peamine rõhk paratamatult teoreetilist laadi arutelule. Kahtlemata jääb probleemiks seetõttu paljugi hüpoteetiliseks. Et aga viirused osutuvad tänapäeval tuntud eluvormide hulgas kõige primitiivsemateks, on arusaadav selle küsimuse tähtsus. Kõigest hoolimata näib ju siin siiski peituvat üks nendest teedest, mis viib elu tekke küsimuse lahendamisele praktiliselt kõige lähemale.

Viiruste päritolu suhtes on teadlaste arvamusel lahku minevad. Ühed (Burnet, 1947, jt.) väidavad, et viirused on mikroobide degeneratiivsel teel tekkinud järglased, kusjuures viiruste ehitus lihtsustus nende parasiitlike omaduste süvenemisega (degradatsiooniteooria), teised aga käsivad viirusi kui evolutsioonilise arenemise produkte (evolutsiooniteooria).

Viiruste tekke degradatsiooniteooria võib lühidalt kokku võtta järgmiselt. Mikroobide rakusisene (intratsellulaarne) eluviis võimaldas nende organisatsiooni lihtsustumist, sest nad said vajalikke toitaineid juba valmis kujul peremeesorganismi rakkudest ning koos sellega kadus vajadus elutegevuseks vajalike ainete iseseisvaks sünteesimiseks. Tõepoolest, bakterioloogias on teada mitu patogeenset mikroobi, mis on kaotanud võime iseseisvalt sünteesida neile kasvuks vajalikke aineid. Ilmekalt avaldub see asjaolu nende kultiveerimisel kunstlikel söötmeil. Näiteks tuleb mõnede stafülokokkide laboratoorseks kultiveerimiseks söötmele lisada nikotiinhapet, hemofiilsed bakterid aga ei kasva söötmeil, milles pole verd. Raku mõõtmete vähenemine on degradatsiooniteooria esindajate arvates seletatav sellega, et teatavate bakterite obligatoorne parasitism põhjustas toitumiseks vajalike funktsioonide kadumist, millega kaasnes reduktsioon (taandarenemine) bakteriraku selles osas, mis vastavat ülesannet täitis. Bakterid muutusid seejuures üha väiksemateks. Burnet oletab, et see protsess toimus järgmise skeemi kohaselt: saprofüüt — fakulta-

tiivne parasiit — obligatoorne parasiit — viirus. Degradatsiooniteooria aga põrkub faktilistele vastuoludele. Esiteks (nagu märgib Suhhov, 1956), ei ole parasitismi aremine alati seotud keha mõõtmete märgatava vähenemisega. Teiseks vastuoluks on asjaolu, et parasitism ei ole seotud evolutsiooni tagurpidikäiguga, taandarenemisega kõrgemalt klassilt madalamale. Parasiidid säilitavad antud klassile tüüpilised tunnused ebaoluliseks muutunud funktsioonide samaaegse minetamisega, kuid ühtlasi arenevad neil uutele elutingimustele vastavad omapärasused, uued kvaliteedid. On ilmne, et taandareng rakulistelt mikroobivormidelt mitterakulistele ei ole kvalitatiivselt sugugi väiksem, kui seda oleks hulkraksete organismide taandumine ainurakseiks. Seega on degeneratsiooni kontseptsioon vastuvõtmatu.

Üheks nõrgemaks lüliks degradatsiooniteoorias jääb bakteriofaagide tekke küsimuse selgitamine. Näiteks Ždanov (1953) märgib, et degradatsiooniteooria põhjal jääb bakteriofaagide tekke probleem täiesti lahendamatuks, sest selle teooria kohaselt peaks viiruste tekkimisele eelnenema mõnede bakterite pikaajaline parasiteerimine teistes bakterites. Ühesõnaga — üks rakk on leidnud endale püsiva eluaseme teises. Kuid kahjuks pole teada ühtki näidet, kus ühed bakterid parasiteeriksid teistes. Nagu väidab Ždanov, ei ulatu siin ilmselt «ots otsaga kokku».

Ülaltoodud vastuväited degradatsiooniteooriale osutuvad küll oluliseks selle põhiseisukohtade kummutamisel, kuid ei põhjenda veel küllaldaselt evolutsiooniteooria väiteid. Seega pole degradatsiooniteooria kriitika küllalt konstruktiivne ja seetõttu, nagu eespool märgitud, leidub praegugi virusoloogid (eriti välismaal), kes käsitavad viirusi kui degeneratsiooniprodukte. Küllaldaselt pole analüüsitud ka mikroobide filtreeruvate vormide küsimust. Nende vormide olemasolu (kuigi nende bioloogiline iseloom on viirustest märgatavalt erinev) annab aga põhjust oletada, et kunagi võis siin evolutsiooni jooksul peituda mõnesugune võimalus viiruste arenemiseks. On ju mõned teadlased arvanudki, et viirused ei ole fülogeneetiliselt ühtlane rühm.

Viirused vajavad oma kasvuks, arenemiseks ja elutegevuseks elusat rakku. Elutus looduses pole nad võimelised iseseisvalt eksisteerima, sest neil endal puudub toitumiseks vajalik ensümaatiline süsteem. Puudevate ensüümide vajadus kaetakse peremeesraku fermentide arvel. Kui oletada,

et viirused olid primaarsed, s. o. esimesed eluvormid Maal, on ühtlasi loogiline järeldada, et neil pidi see süsteem mingisugusel kujul esinema. Taolise järelduse puhul peaks siis ühtlasi väitma, et viirused on degeneratsiooniprodukt, sest ensümaatilise süsteemi kadumist võiks käsitada ka kui taandarenemist. Probleemi selline käsitlemine aga osutuks ühekülgses. Silber (1956, a) väidab, et ka sel juhul, kui degeneratsioon oleks tõenäoline, tuleb arvestada asjaolu, et viiruste toitumiseks vajalike fermentatiivsete süsteemide lihtsustumisel peavad komplitseeruma need süsteemid, mis võimaldavad tungida raku, koesse, organismi. On ju viirusinfektsiooni mehhanism võrdlemisi keerukas protsess, mille mitmeid olulisi üksikasju tänapäevalgi ei tunta.

Sellepärast on õigem oletada, et viirused on esimeste Maal tekkinud eluvormide otsesed järeltulijad ja seega evolutsiooni teel tekkinud organismid. Antud küsimust aitab selgitada Oparini (1955) elutekke teooria, mille järgi esimesteks eluvormideks võisid olla intramolekulaarse hingamisega heterotroofsed organismid<sup>1</sup>. Need esimesed organismid ei vajanud oma elutegevuseks vaba hapniku olemasolu (vastupidi varem valitsenud arvamusele on autotroofsed organismid<sup>2</sup> Oparini teooria kohaselt tekkinud pärast heterotroofseid). Elu tekkimine Maal oli väga pikka aega vältav protsess, arvatakse, et see kestis poolteist miljardit aastat. Esimesed elutunnustega valkained ürgookeenis võisid primitiivset ainevahetust säilitada neid moodustavatele molekulidele ainete liitmisega, millest nad ise olid tekkinud (polüpeptiidid ja amiinohapped). Sel viisil toimuvaks toitumiseks polnud vaja erilist fermentide kaasabi. Kui aga orgaanilise looduse arenemise tulemusena tekkisid esimesed rakulised organismid, kohanesid primitiivsemale arenemisastmele püsima jäänud vormid (viiruste eelkäijad) rakusisese eluviisiga. Elusas raku leidsid nad samu metaboliite, mis esinesid varem primaarses ookeaniski, ent kadusid sealt hiljem tingimuste muutudes. Sel viisil võisid võrdlemisi lihtsa ehitusega viiruste eelvormid tekkida enne rakulisi organisme ning hiljem muutuda nende parasiitideks. Järgnes aastatuhandeid väldanud

<sup>1</sup> Heterotroofsed organismid — orgaanilistest ainetest toituvad organismid (näiteks: inimene, loomad ja osaliselt ka parasiitlikud taimed).

<sup>2</sup> Autotroofsed organismid — anorgaanilistest ainetest toituvad organismid (näiteks taimed).

periood, mille jooksul toimus elu arenemine kõrgemate vormide suunas. Muutused Maal valitsenud elutingimused ja arenesid uued, muutunud tingimustele kohanenud organismid, teised aga hukkusid olelusvõitluses. Kõik need evolutsiooni keerdkäigud tegid kaasa ka viirused. Võib arvata, et viirusi kui kõige lihtsama ehitusega ja kiiresti kohanevaid organisme ähvardas väljasuremise oht vähem kui näiteks hiiglaslikke ja kohmakaid saurusi. Kliimatiliste tegurite muutumine ei mõjutanud oluliselt nende rakusisest elukeskkonda. Et aga veel praegugi on muutlikkus paljudel viirustele väga omane, võib arvata, et praegused viirused siiski oluliselt erinevad oma kaugeist eelkäijaist.

Inimese viirushaigused on mõnede teadlaste arvates (Sinkovics, 1956) välja kujunenud viimase 10 000—30 000 aasta jooksul. Mõistusega inimene (*Homo sapiens*) ilmus loodusesse arvatavasti pleistotseeni lõpul. Et inimene ise pärineb evolutsiooniteooria kohaselt loomariigist, pidi ta ka viirushaigused oma eelkäijailt pärandina kaasa saama. Sellele viitavadki mõned kaasaegsed eksperimentaalsed andmed. Esineb ju mitmeid viirushaigusi (poliomüeliit, leetrid), millesse haigestuvad ainult inimene ja temale zooloogiliselt kõige lähemal seisev loomaliik — ahv, teised loomad ei ole nimetatud haigustele vastuvõtlikud.

Umbkaudselt on püütud määrata rōugete tekkimise aega. Sinkovicsi (1956) arvates võib inimese rōugete eelkäjaks pidada üht kalade viirushaigust — karpide rōugeid. Rōugehaigete karpide rakkudes leidub imetajate ja lindude rōugete puhul viirustest kahjustatud epiteelirakkudes esinevate sulunduskehakestega sarnanevaid moodustisi. Tõenäoliselt pärinevad kõik praegu esinevad rōugevormid ühisest tüvest. Rōugeid esineb lindudel ja kaladel ning imetajaist inimesel, ahvil, veisel, hobusel, lambal, kitsel, seal, kaamelil, eeslil, küülikul ja hiirel. Eraldumine iseseisvateks haigusteks pidi aga osal juhtudel toimuma juba õige ammu, sest näiteks lindude ja imetajate rōugete viirused erinevad teineteisest niisama palju nagu nende peremeesorganismidki: antigeenstruktuurilt ja bioloogilistelt omadustelt on lindude ja imetajate rōugete viirused täiesti erinevad. Ka patoloogiline protsess on lahkuminev — imetajate rōugete puhul on see nekrootilise (kärbusliku) iseloomuga, lindude (ja samuti kalade) rōuged karakteriseeruvad aga esmajoonel proliferatiivsete (vohamist põhjustavate) muutustega. Seega võib arvata, et rōuged on nimetatud liikidele adap-

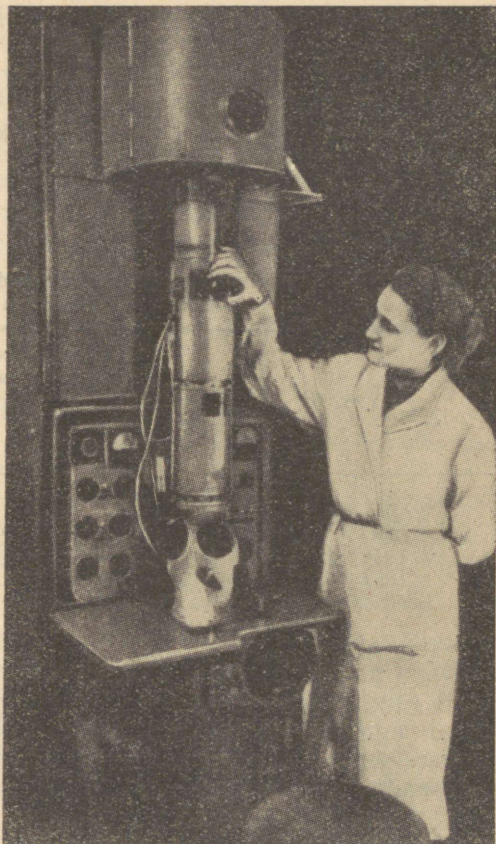
teerunud juba kohe nende kujunemise algfaasis. Ajaliselt toimus lindude ja roomajate (reptiilide) eraldumine juuraajastul, esimesed imetajad ürgkukkurloomade näol aga ilmusid mesosoikumis. Niisiis võiks määrata teatavaid rōugete tekke ajalisi piire. Siiski on asjaolusid, mis muudavad probleemi komplitseeritumaks. Rōugetele vastuvõtlike loomade loetelust nähtub, et kõik need loomad elavad lähedases kontaktis inimesega, mille tõttu loomade rōugete primaarse allikana on oletatud inimest. Hobuse, lamba, veise ja kaameli domestikatsioon (kodustamine) toimus umbes 5000—7000 aastat tagasi. Esimesed kindlad andmed rōugete esinemise kohta inimesel aga pärinevad ajast üle 3000 aasta tagasi. Umbes nendesse aastatuhandetesse võikski paigutada rōugehaiguse tekkimise nimetatud loomaliikidel. Kui inimene ei osutukski primaarseks rōugete allikaks, on siiski ilmne inimese osa vähemalt selle haiguse loomadele levitamisel. Ž d a n o v (1953) näiteks arvab, et inimene on rōugehaiguse saanud loomadelt.

### Viiruste morfoloogiast

Viiruste ühe iseloomulikuma tunnusena rõhutati varem nende nähtamatust mikroskoobis. See ei ole päris täpne. Kuigi enamik viirustest ei ole tavalise mikroskoobi abil nähtavad, on mõned suuremad nendest ning eriti viiruste konglomeraadid (kogumid) tugevamajõulise suurendusega mikroskoopide abil nähtavad.

Viiruste nähtamatuse probleem kadus elektronmikroskoobi kasutuselevõtmisega. Esimese elektronmikroskoobi konstrueerisid K n o l l ja R u s k a 1931. aastal. Selle instrumendi võimsus oli aga väga piiratud — uut tüüpi mikroskoobiga oli võimalik saada ainult 16-kordset suurendust. Seega vastas esimese elektronmikroskoobi praktiline väärtus ainult tavalisele luubile ning jäi kaugelt maha ligi 2000-kordset suurendust võimaldavast harilikust heast optilisest mikroskoobist. Aga juba 1933. aastal ehitas R u s k a elektronmikroskoobi, mis suurendas 12 000 korda, ning 1938. aastal demonstreerisid K a u s c h e, P f a n k u c h ja R u s k a Saksa Loodusuurijate ja Arstide Seltsi 95. konverentsil elektronmikroskoobi abil esmakordselt tubaka mosaiigi viirust (R u s k a, 1950, b).

Viimastel aastatel on tänu progressile elektronoptika alal



Elektronmikroskoop. (Sinkovicsi, 1956, järgi.)

saadud küllalt täpseid andmeid viiruste morfoloogiast ja struktuurist. Kaasaegsed moodsad elektronmikroskoobid suurendavad juba 300 000 korda, millega ei ole nähtavad mitte ainult väiksemadki viirused, vaid küllalt üksikasjaliselt ka nende struktuur.

Peamisteks viiruste suuruse mõõtmise meetoditeks on filtreerimine, ultratsentrifuugimine ning elektronmikroskoobi abil vaatlemine. Mõningaid andmeid viiruste suuruse ja morfoloogia kohta on saadud ka nn. «pimevälja» meetodil ning ultraviolettkiirtega töötavate mikroskoopidega. Seejuures on moodsaimaks viiruste suuruse määramise viisiks aatomifüüsikal põhinevad meetodid; peale elektronide

on sel puhul kasutatud ka  $\alpha$ -osakesi<sup>1</sup> ja deutroneid<sup>2</sup>, seega meetodeid, millele aluse rajas P o l l a r d (1953). Peab märkima, et eri mõõtmismeetodiga saadud tulemused osutuvad mõnikord lahkuminevaiks; sellekohase näitena on tabelis 1 esitatud B e n y e s h i (1958) ja tema kaastööliste uurimistulemused.

Tabel 1

Eri mõõtmismeetodiga saadud andmed mõnede viiruste suuruse kohta

Viirus	Viiruse diameeter millimikronites mõõdetult			
	elektro- nidega	$\alpha$ -osa- kestega	deutroni- tega	ultrafiltrat- siooniga
Polioviirus	30	28	27	24
ECHO <sup>3</sup> viirus				
tüüp 1	26	36	27	24
tüüp 2	30	29		24
Leetrite viirus	58	65	48	140

Nagu neist andmetest nähtub, osutuvad eri mõõtmismeetodil saadud tulemused enamasti ligilähedasteks, mõnel juhul aga esineb ultrafiltrerimise teel ja ioniseeritud radiatsiooniga saadud andmetes siiski ulatuslik diferents. Arusaadavalt tuleb sel juhul õigemaks pidada ioniseeritud radiatsiooni abil teostatud mõõtmiste resultaate, sest selle meetodi puhul ei avalda mitmesugused kõrvaltegurid nii suurt mõju nagu ultrafiltratsiooni puhul (adsorptsiooni nähtus).

Üldiselt kõigub viiruste suurus liigist sõltuvalt väga avarates piirides. Näiteks zoopatogeensete viiruste puhul ula-

<sup>1</sup>  $\alpha$ -osakesed ehk -kiired on kahe positiivse elementaarlaenguga kehakesed, mis osutuvad peale laengu neutraliseerimist heeliumi aatomeiks.

<sup>2</sup> Deutron e. deuteron = raske vesiniku (deuteeriumi) aatomi tuum.

<sup>3</sup> ECHO tuleneb ingliskeelsest nimetusest *enteric cytopathogenic human orphan*, millega tähistatakse inimese sooltes esinevaid teatavat liiki viirusi. Nimetus «vaeslaps» (*orphan*) võeti D u r a n i ja R e y n a l i ettepanekul kasutusele selle tõttu, et algul ei teatud neid viirusi ühegi haiguse põhjuseks pidada.

tuvad viiruste suuruse ekstreemsed mõõtmed 12 m $\mu$ -st (suu- ja sõrataudi tekitaja) üle 400 m $\mu$ -ni (lümfogranulomatoosi-psitakoosi rühma kuuluvad viirused). Võrdluseks olgu märgitud, et munavalge albumiini molekuli keskmiseks suuruseks on 4 m $\mu$ .

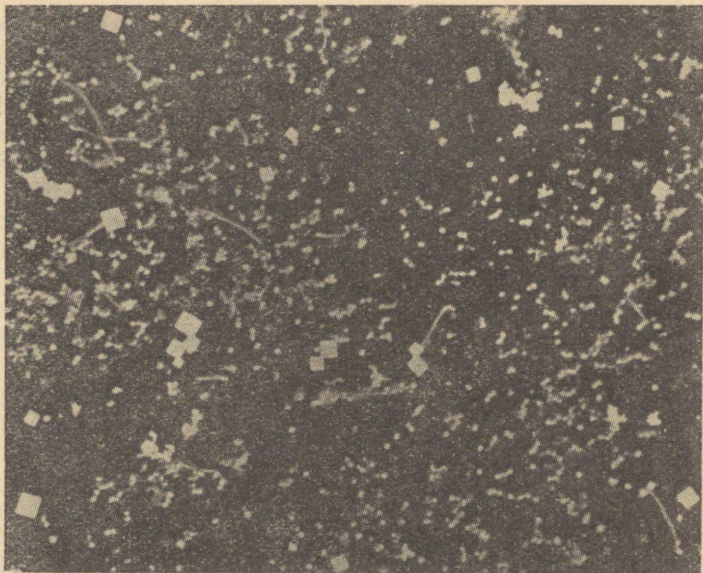
Elektronmikroskoobi abil nähtavaid viiruseosakesi nimetatakse elementaarkehakesteks. Elementaarkehakeste kuju alusel võib viirusi eri morfoloogilistesse rühmadesse jaotada. Silber (1956, a) jaotab viirused morfoloogia alusel järgmiselt.

1. Kepikujulised viirused (tubaka mosaiik, tomati mosaiik, kartuli x-viirus). Nende viiruste pikkus on keskmiselt 250 m $\mu$ , diameeter 15 m $\mu$ .
2. Kerakujulised ehk kokitaolised viirused. Sellesse väga arvukasse rühma kuulub näiteks enamik müksoviiruseid, küülikute papillomatoosi tekitaja jne. Nende viiruste suurus on harilikult alla 150 m $\mu$ .
3. Kuboidaalsed viirused. Nimetatud rühma viirustest võib märkida kanaarilindude rõugete, hiirte ektromeeilia tekitajaid jne. Keskmisteks mõõtmeteks on siin harilikult 210—230 m $\mu$  (laius) ja 260—310 m $\mu$  (pikkus).
4. Spermatooidikujulised viirused. Selle rühma tüüpilisteks esindajateks on njuukastli tõve viirus (suurus 80—120 m $\mu$ ) ja bakteriofaagid (*coli*-faagi pea 50—95 m $\mu$  ja saba 150—170  $\times$  10 m $\mu$ ).
5. Lisaks esitatud rühmadele on näiteks müksoviirustel täheldatud niitjaid vorme, mille esinemine on tõenäoliselt seotud paljunemisprotsessidega.

Elektronoptiliste uurimiste tulemused vihjavad sellele, et mõned viirused (näiteks influentsaviirus) deformeeruvad kestvamal säilitamisel osaliselt, kaotades oma esialgse kuju ning moodustades nn. agregaatvorme (Heinets, 1948).

### Viiruste keemilisest koostisest

Organismide eksisteerimise viis looduses ja selle omapära ning kuuluvus ühte või teise bioloogilisse rühmitusse avaldub ka vastava organismi keemilises koostises. Taimedes näiteks puuduvad mitmed kõrgematele loomadele iseloomulikud ained (mitmed amiinohapped), ja vastupidi, mitmed ühendid, mida rikkalikult leidub taimeriigi esinda-



Gripiviirus. Elektronmikrofotogramm. (Heinmetsa, 1948, järgi.)

jates ning milleta taimede eksistents ei ole mõeldav (näiteks tselluloos), puuduvad täielikult loomsetes rakkudes. Vahendajaks teatavate taimsete toitainete sünteesimisel loomadele kasutamiskõlblikeks ühendeiks, ning, vastupidi, loomse päritoluga ainete lammutamisel taimedele toitumiseks vajalike algühikuteni on peamiselt bakterid. Süsteemaatilise jaotuse järgi kuuluvad bakterid taimeriiki, kuid keemiliselt koostiselt on nad mõneti võrdlemisi lähedased loomsetele rakkudele. Alljärgnevalt käsitleme lühidalt viiruste keemilist koostist, mis on oluline ka viiruste olemuse mõistmiseks.

Viiruste keemilise koostise uurimisele hakati suuremat tähelepanu pöörama alles käesoleva sajandi kolmekümnendatel aastatel, pärast seda kui Stanley'l õnnestus 1935. aastal esimesena saada tubaka mosaiigi viirust kristalsel kujul. See avastus osutus virusoloogia arenemises tähtsaks sündmuseks, mille tulemusena hakati viirusele kui bioloogilisele objektile üldse hoopis suuremat tähelepanu pöörama



Polioviiirus (tüvi MEF<sub>1</sub>). Võrdluseks on fotole asetatud kaks 260 m $\mu$  suurusega polüstrüreenkummi osakest. Elektronmikrofotogramm. (K i p p s i jt., 1958, järgi.)

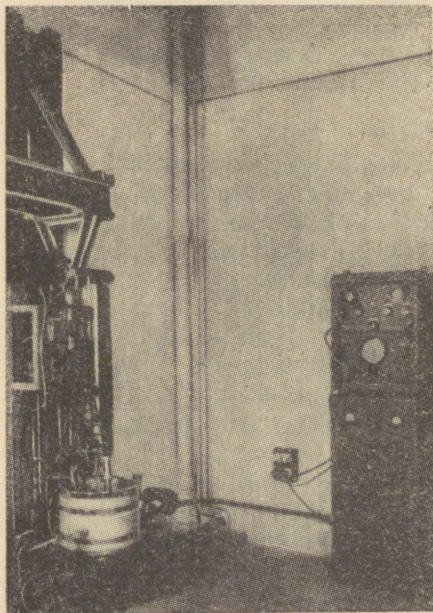
ja viiruste probleemiga hakkasid tegelema ka bioloogist kaugel seisvad teadlased, nagu füüsikud ja keemikud.

Stanley tulemusi kinnitasid varsti ka teiste uurijate resultaadid. Ühtlasi selgus, et viirusekristall ei ole lihtne valk, vaid nukleoproteiid. Põhjalikuma keemilise analüüsini need tööd aga siiski ei küündinud. Selle tõttu arvasid algul mitmed uurijad ekslikult, et viirused ei ole midagi muud kui nukleoproteiidi makromolekulid. Hiljem see seisukoht kummutati täpsemate uurimiste tulemusena, kuigi sellel arvamusel (nagu märgib R i v e r s, 1956) on veel praegugi poolehoidjaid.

Lisaks eespool mainitud tubaka mosaiigi viirusele võib praegu loetleda juba tervet hulka taimede viirusi, mida on isoleeritud kristalsel kujul, nagu näiteks tubaka nekroosi, talirukki mosaiigi, kartuli mosaiigi ja teiste haiguste tekitajad. Tagasihoidlikumate resultaatidega on olnud samasuunalised katsed inimesi ja loomi kahjustavate viiruste uurimisel: zoopatogeensetest viirustest on seni kristallidena saadud ainult kolme viiruse (veise rõugete, poliomieliidi

ja hiirte pneumoonia) elementaarkehakesi. Smithi (1958) andmeil on ka mõningaid putukate viirusi kristallidena isoleeritud.

Ballastainevabade viirusepreparaatide saamine ning viiruste kristallidena isoleerimine on peamiseks eelduseks nende keemilise koostise täpsel määramisel. Kui arvestamata jätta mõningaid ebatäpseid andmeid viiruste keemilise koostise kohta mõnedes varasemates töodes, kus katsetes kasutatud uurimismeetod põhjustas ribonukleiinhappe hävimise, on valdav osa vigastest andmetest viiruste keemilise koostise kohta tingitud uuritavate preparaate vähesest puhtusest. Näiteks osutus hiirte pneumoonia viiruse esialgselt määratud diameeter (140 m $\mu$ ) märksa suuremaks tegelikust — selle viiruse elementaarkehakese tõeline läbimõõt ulatub ainult 40 m $\mu$ -ni. Mõõtmisviga oli tingitud koeosakeste adsorbeerumisest viirusele, mille tõttu viimase massi määramisel tekkis ebatäpsus.



Ultratsentrifuug. (Sinkovicsi, 1956, järgi.)

Viiruste puhastamiseks on kasutatud mitmesuguseid meetodeid. Stanley sadestas tubaka mosaiki viiruse väävelhapu ammooniumiga. Sama printsiipi, s. o. sadestamist keemiliste ainetega, on hiljem kasutatud ka mitmete teiste taimede viiruste purifikatsioonil (puhastamisel), kuid kaheks pole see meetod tulemusrikas loomade viiruste puhastamisel. Zoopatogeensete viiruste puhastamisel on üheks paremaks menetluseks diferentseeritud tsentrifuugimine, mille puhul tsentrifuugi väiksema kiirusega (3000—

5000 tiiru/min) sadestatakse koeosakesed ja muud ballastained, suurema kiirusega (20 000—30 000 tiiru/min) aga viirused. Meetod sobib paremini suuremate viiruste puhastamiseks. Eriti häid tulemusi annab diferentseeritudsentrifugeerimine kombineeritult eetri ja sulfaatammooniumiga töötlemisega, sel teel võib saada viirusepreparaadi puhtusastmega kuni 90%.

Teistest viiruste puhastamise meetoditest võib nimetada ultrafiltratsiooni (sobib ainult viiruste puhastamiseks, mitte kontsentreerimiseks), adsorptsiooni (teostatakse peamiselt kaoliini, söe, kipsi ja metallide hüdroksüüdide abil või korduva külmutamise ja sulatamisega) ja pretsipitatsiooni protamiiniga. Punaliblesid aglutineerivate viiruste (müksoviiruste jt.) puhastamiseks kasutatakse edukalt hemaglutinatsiooni<sup>1</sup> sellele järgneva elutsiooniga. Uuematest meetoditest võib mainida veel kromatograafilist adsorptsiooni, mis kujuneb nähtavasti üheks täpsemaks ja perspektiivsemaks viiruste puhastamise meetodiks.

Põhisubstantsi, proteiini hulk viirustes diferentseerub liigiti: see ulatub Silber'i (1956, a) väitel 50%-st (hobuste entsefalomüeliidi tekitajas) 94%-ni (tubaka mosaiigi viiruses).

Viirusevalgud on amiinohappelise koostise järgi globuliinitüüpi. Seega erinevad nad kõrgemate organismide rakkude tuumavalkudest, mis on teatavasti peamiselt protamiinide ja histoonide tüüpi.

Lipiide ei ole taimede viirustes üldse leitud, küll aga on neid avastatud mitmetes loomade viirustes, näiteks rõugevaktsiini ja küülikute papilloomi tekitajates. Eriti suur on lipiidide sisaldus hobuste entsefalomüeliidi tekitajas, ulatudes 50%-ni. Viiruselipiidid koosnevad peamiselt fosfolipiididest, kolesteroolist ja rasvhapest. Taylor (1943) ja tema kaastöölised said sigade influentsa viiruse uurimisel lipiidide protsendiks 24, sealhulgas oli näiteks fosfolipiide 10,64%, kolesterooli 5,67% ja neutraalset rasva 7,6%.

Määrava tähtsusega koostisosisteks viirustes on nukleiinhappeühendid. Üldiselt on nukleiinhappe hulk viirustes

---

<sup>1</sup> Hemaglutinatsioon tekib selle tagajärjel, et mõned viirused kinnituvad punalibledega kokku puutudes nendele, mistõttu punalibled kokku kleepuvad. See seos ei ole aga püsiv ja viirused vabanevad hiljem uuesti punaliblede pinnalt; seda nähtust nimetatakse elutsiooniks. Seega on hemaglutinatsioon ja elutsioon vastandnähtused.

väga erinev: fütopatogeensetes viirustes kõigub see seniste uurimistulemuste alusel 5% -st kuni 41% -ni ja zoopatogeensetes 0,7% -st kuni 30% -ni. Bakteriofaagides leidub nukleiinhapet harilikult 40—50% ümber. Taimede viirustes esineb põhiliselt ribonukleiinhape, loomade viirustes aga nii ribonukleiin- kui ka desoksüribonukleiinhape, kusjuures viimane on tavalisem. Bakteriofaagides esineb mõlemat nimetatud nukleiinhapet, eriti rohkesti on neis aga desoksüribonukleiinhapet<sup>1</sup>. Suhhov (1956) kaldub koguni arvama, et kõigis viirustes on mõlemat ülalnimetatud tüüpi nukleiinhapet, ühte neist on ainult harilikult rohkem.

Loomsetest kudetest (peamiselt valge hiire kopsust ja maksast) on isoleeritud viiruste nukleoproteiididele keemiliselt koostiselt väga lähedasi makromolekulaarseid 40—200 m $\mu$  suurusi valguosakesi. Nende osakeste suhet viirusinfektsiooniga ei ole õnnestunud selgitada. Mõned uurijad oletavad, et need osakesed ei ole lihtsalt viirusepreparaadis esinevad mehaanilised lisandid, vaid et nad on viirustega ka mingis seoses, kuid seda arvamust kinnitavaid eksperimentaalseid andmeid siiski ei ole. Igatahes näib kindel olevat, et taolistel valgu makromolekulidel puudub aktiivne osa viiruste paljunemises, kuid on võimalik, et need komponendid osutuvad üheks lähtematerjaliks viiruste sünteesil.

Zoopatogeensetest viirustest on keemilise koostise suhtes põhjalikumalt uuritud rõugevaktsiini ja müksoviiruseid.

Rõugevaktsiini viiruse elementaarkehakestes esineb valku 83,12%, rasva 8,5% ja süsivesikutetaolisi aineid, mille keemilist kuuluvust täpsemalt ei ole määratud, 2,06% (Silber, 1956, a). Teistel andmetel on sama viiruse elementaarkehakestes leitud veel umbes 1% glükoosamiini, 0,8% fosforit, 0,28—3,1% mannoosi ning ka biotiini, flaviinadeniini ja vaske. Vaktsiiniviiruses esinevatest rasvainetest on 5,7% lipiidid, mille moodustavad fosfolipiidid, neutraalne rasv ja kolesteriin.

Peaaegu kõigis seniilmunud virusoloogialastes käsiraamatutes ja monograafiates. (Suhhov, 1956; Silber, 1956, a jt.) on gripiviiruse keemilise koostise kohta toodud andmed väärad. Kuigi pikka aega peeti gripiviirust Taylori (1943, 1944) ja tema kaastöölise, Knighti (1947, a, b),

<sup>1</sup> Bakteriofaagide nukleiinhappe uurimisel avastati ühend, mida varem looduses üldse ei tuntud; selleks on 5-oksümetüültsütosiin. Enamikul bakteriofaagidel esineb mainitud ühend kompleksis glükoosiga (Rõžkov, 1956).

Nukleiinhapete sisaldus viirustes  
(põhiliselt Suhhovi, 1956, järgi)

Viirus	Nukleiinhapete tüüp	Nukleiniinhapete sisaldus (%) -des	Autor ja aasta
Tubaka mosaik	Ribonukleiin	16	Bawden ja Pirie, 1938
	Desoksüribonukleiin	0,5—2	Holf-Jorgensen, 1952, ning Holden ja Pirie, 1955
Tubaka nekroos	Ribonukleiin	17	Pirie <i>et al.</i> , 1938
	Ribonukleiin	21	Miller ja Price, 1946
Kartuli X-viirus	Ribonukleiin	35	Markham, 1951
	Ribonukleiin	40	Stanley, 1939
Bakteriofaag T <sub>2</sub>	Desoksüribonukleiin ja ribonukleiin	40	Taylor, 1940
Vahakoi polüeedertõbi	Desoksüribonukleiin	15	Wyatt, 1951
Rõugevaktsiin	Desoksüribonukleiin	5	Smadel ja Hoagland
Küülikute papillomatoos	Desoksüribonukleiin	10	Taylor <i>et al.</i> , 1942
Gripp	Ribonukleiin	0,70—0,74	Frisch-Niggemeyer ja Hoyle, 1956
Hobuste entsefalomüeliit	Ribonukleiin	4,4	Taylor <i>et al.</i> , 1943
Poliomüeliit	Ribonukleiin	30	Schäfer ja Schwerdt, 1955
Lindude katk	Desoksüribonukleiin	4,0/0,15	Zilling, Schäfer ja Ullmann, 1955

Tovarnitski (1951) jt. tööde põhjal üheks keemiliselt põhjalikumalt uuritud viiruseks, selgus hiljem, et need andmed ei ole täpsed. Frisch-Niggemeyer ja Hoyle (1956), kasutades gripiviiruse puhastamiseks ja analüüsiks täpsemat uurimismetoodikat, leidsid, et seni õigeks peetud 5% nukleiinhappe asemel sisaldab gripiviirus tegelikult ainult 0,74—0,78% ribonukleiinhapet. Desoksüribonukleiinhapet, mille esinemist varasemate määramiste alusel gripiviiruses samuti kindlalt tõestatuks peeti, selles üldse ei leidu. Viga analüüsiandmetes oli tekkinud preparaati jäänud rakuosakeste tõttu. Frisch-Niggemeyeri ja Hoyle'i andmeil sisaldab gripiviirus 9,3% lämmastikku, 3,5% süsivesikuid ja 0,70—0,74% nukleiinhapet.

Eetriga töötlemisel jaguneb gripiviirus lahustuvaks anti-geeniks (S) ja fermentatiivse iseloomuga hemaglutiniiniks (V). Fultoni (1949) andmeil osutub S-antigeen viiruse ja raku vahel toimuva reaktsiooni produktiks ega ole seega otseselt viiruse koostiskomponent. Vastupidisel seisukohal on aga Hoyle (1950), kes väidab, et S-antigeen on viirusosake, mis ise paljuneb, ja on seega viiruse olulisemaks koostisosaks. Lahustuv antigeen on 12  $\mu$  diameetriga osake. Uuemate andmete põhjal on gripiviiruse koostises nii lahustuvat antigeeni kui ka hemaglutiniini, mõlemat 14%, kusjuures lahustuv antigeen koosneb valgust ja 5,2—5,5% ribonukleiinhapest, hemaglutiniin aga valgust ja 4,2% polüsahhariididest. Lisaks mainitule on gripiviiruse koostises kindlaks tehtud veel 3,5% süsivesikuid, 34,5% lipiide ja 34% valku, mis esinevad ühise kompleksina (Tovarnitski, 1959). Ada ja Gottschalk (1956) leidsid gripiviiruses 4,6% süsivesikuid, millest 6% moodustas puriinidega seotud riboos. Peale selle tehti kindlaks veel galaktoosi-, mannoosi- ja fruktoosisisaldus. Amiinsuhkrutest esines glükoosamiini 2,6%.

Lindude katku viiruse keemiline koostis on Zillingi, Schäferi ja Ullmanni (1955) andmeil järgmine: lämmastikku 10,1%, valku 63,2%, fosforit 1,4%, ribonukleiinhapet 0,15%, lipiide 23,5%, kolesteriini 10,0% ja süsivesikuid 17,0% (Tovarnitski, 1959). Nagu gripiviiruski, lõhustub ka lindude katku viirus eetri toimel, jagunedes väiksemateks osadeks. Lindude katku viiruse lahustuva antigeeni diameeter on 15  $\mu$ , hemaglutiniini läbimõõt aga 30  $\mu$ . Seejuures moodustab lahustuv antigeen 25% ja hemaglutiniin 50% kogu viirusest.

Bakterite viirustest on kõige põhjalikumalt uuritud *coli*-faage. Silberi (1956, a) väitel sisaldavad bakteriofaagid 40—50% desoksüriboostüüpi nukleiinhapet. Taylori (1946) andmeil kõigub nukleiinhapete hulk 45,9%-st 49,9%-ni. Proteiini üldsisaldus on sama autori järgi üle 50% ja lipiidide hulk 1,7%-st 2,6%-ni.

Üldiselt võib väita, et eri liiki viiruste keemilises koostises on nii ühesuguseid kui ka küllalt erinevaid jooni. Eriti ulatuslikult erinevad ühelt poolt loomade ja teiselt poolt taimede viirused. Need kaks suurt viiruste rühma on seega teataval määral ka keemiliselt koostiselt piiritletavad. Erinevusi võib täheldada ka rühmasiseselt; näiteks on nukleiinhappeline koostis tubaka mosaiigi, söödanaeri kollase mosaiigi ja kartuli X-viiruse puhul niivõrd tüüpiline, et nimetatud viiruste keemilisel analüüsil võib olla diagnostiline väärtus.

Kui võrrelda viiruste ja bakterite keemilist koostist, siis printsiipiaalseid erinevusi siin üldiselt ei ole; enamik bakterites esinevaid aineid on leitud ka viirustest. Muidugi on bakterid märgatavalt keerulisema ehitusega. Nende kahte erinevasse rühma kuuluvate haigusetekiitajate keemilise koostise võrdlemisel peab rõhutama ka minimaalset veesisaldust viirustes.

Nagu esitatust nähtub, ei ole viirused oma struktuurilt nii lihtsad. Tänapäeval ei saa enam õigeks pidada arvamust, nagu oleksid viirused ainult nukleoproteiidide makromolekulid. Asjaolu, et viiruste koostises esinevad nukleoproteiidid ja valk, tõendab omakorda nende kuuluvust elusasse loodusse. Seetõttu peabki neid käsutama kui bioloogilisi objekte.

### Viiruste paljunemisest

On tõenäoline, et kõik bioloogilised paljunemisprotsessid on põhiprintsiibilt laiemas mõttes ühesugused. Seega võib üldistavalt öelda, et ei ole põhimõttelist vahet loomade ja taimede reproduktioonis. Kui vaadelda evolutsioonilise arenemise vastaspoolustel asetsevaid organisme, näib, nagu oleks mõlema paljunemise vahel ületamatu kuristik ning nagu ei oleks seejuures toimuvates protsessides omavahel midagi ühist. Need näiliselt ületamatud vahed aga kaovad, kui probleemi vaadelda organismide evolutsioonilise arenemise astmete vahendusel, ning lõpuks ei ole sel alusel enam

isegi võimalik looma- ja taimeriigi vahel täpset piiri määrata. Mis aga eri evolutsioonilisel arenemisastmel seisvate organismide paljunemises silma torkab, on nende protsesside hoopis suurem komplitseeritus kõrgemate organismide puhul. Madalamate organismide paljunemine on võrratult lihtsam, kuid nende paljunemisprotsesside uurimine võib (ülalmärgitud üldistavat printsiipi arvestades) oluliselt kaasa aidata sigimise süvenenumaks mõistmiseks ka keerukama organisatsiooniga eluvormide puhul. Viimaste paljunemisel rakkudes toimuvate protsesside üksikasjaline jälgimine on sageli raskendatud ja praegu kasutatavate uurimismeetoditega kohati isegi teostamatu. Nende protsesside jälgimine on aga hoopis lihtsam üherakuliste organismide puhul ning eriti veel rakueelseste eluvormide puhul, nagu seda kaasaegse teaduse andmeil on viirused. Selle tõttu on arusaadav suur huvi, mida bioloogias tuntakse viiruste paljunemise vastu.

Enne kui asuda viiruste paljunemisprotsessi vaatlemisele, on otstarbekas lühidalt peatuda sellel, mida kaasaegses bioloogias üldse paljunemise all mõistetakse. Ühe üldistatavama ja praegu virusoloogias kasutamiseks sobivama elusate organismide paljunemise definitsiooni on esitanud Lwoff (1953). Lwoff'i väitel on paljunemine nähtus, kus üks organiseeritud struktuur annab alguse teistele samasugustele struktuuridele. See printsiip on aluseks ka alljärgnevas viiruste paljunemist käsitlevas ülevaates.

Nagu teame, on viirustel kaks eksisteerimisviisi: väljaspool rakku ja rakusisene. Kõik ainevahetusprotsessid ja sellega ühtlasi ka paljunemine toimuvad viirustel ainult elusarakus, seega vegetatiivses staadiumis. Rakusisese paiknemise tõttu on aga vegetatiivses staadiumis olevad viirused uurimiseks raskesti kättesaadavad. Selle tõttu näiteks arvati kuni 1942. aastani, et nagu bakteritel, esineb ka viirustel iseseisev ainevahetus. Alles uusimad uurimismeetodid, elektronoptiliste uurimiste kõrval eriti radiobioloogilised meetodid, on võimaldanud probleemisse rohkem selgust tuua. Samuti suur tähtsus on olnud ultramikrotoomi kasutuselevõtmisel. Praegu on viiruste paljunemise ja arenemise kohta kogunenud eksperimentaalse uurimise andmeid juba hulgal, mis kaugelt ületab ainult probleemi tõstatamiseks vajalikku materjali. Nagu väidab Rõžkov (1956), piisab nendest andmetest veendumiseks, et samuti

nagu teiste organismide, on ka viiruste paljunemine seotud ontogeneetilise arenemisega. Eriti rohkesti on andmeid paljunemisprotsessi lõppstaadiumi kohta.

Viiruste paljunemine on tsükliline protsess. Enamiku virusoloogide arvates (Smorodintsev ja Kriviski, 1953, jt.) koosneb viiruste ja raku vaheline protsess kolmest tsüklist. Esimeseks etapiks on viiruste rakule kinnitumine, teiseks viiruste paljunemine raku sees ja kolmandaks viiruste väljumine rakust, millega kaasneb või millele harilikult järgneb raku hävimine. Peab aga märkima, et üksikud tsüklid ei ole alati täpselt piiritletavad.

Esimese etapi (s. o. viiruste rakule kinnitumise) puhul toimuvate protsesside iseloomu suhtes on teadlaste arvamused lahkuminevad ja on tõenäoline, et see sõltub viiruste liigist. Ühtede autorite (Puck, 1953, jt.) väitel on see füüsikalisk-keemilist laadi (nagu see on kindlaks tehtud bakteriofaagide puhul), teiste arvates on aga kinnitumisel oluline osa viiruste fermentsüsteemidel (viimast seisukohta peetakse tõenäoliseks müksoviiruste puhul).

Rakule kinnitumisele järgneb viiruse rakku tungimine. Mõned uurijad (näiteks Gard, 1953) on tõmmanud paralleele munaraku viljastamisel ja viiruste rakku tungimisel toimuvate protsesside vahel. Arvatakse, et viiruste sissetungimisel toimuvad raku kesta niisama ulatuslikud muutused nagu munaraku kesta spermatoosididega kokkupuutumisel. Rohkesti on polemiseeritud raku nakatamiseks vajaliku viiruste arvu üle. Sageli ei ole selge, kas rakku suudab infitseerida ka üksainus viirus või on neid selleks vaja mitu. Selle arvu täpne määramine on tehniliselt väga raskesti teostatav, mistõttu saadud andmetesse on mõnelgi juhul tulnud kriitiliselt suhtuda. *Coli*-bakterite kultuuri nakatamisel bakteriofaagidega on steriilsete laikude arv tahkel söötmel otseses proportsioonis faagide kontsentratsiooniga, millest võib järeldada, et iga laiguke on põhjustatud ühest viirusest. Osaliselt ühtivad sellega ka Nadel, Fryer ja Eisenstarki (1957) uurimiste resultaadid, mille järgi kanaembrüo raku nakatamiseks njuukastli tõve viirusega piisas ühest viirusest, tibude materjali kasutamisel tuli aga iga raku kohta kasutada keskmiselt 2—4 viiruspartiklit.

Mõned autorid väidavad, et raku infitseerimiseks ei piisa ühest viirusest, vaid selleks on vaja teatavat kriitilist viiruste kontsentratsiooni. Seda väidet kinnitavaid andmeid on näiteks Isaacsil (1957) ning Dumbellil,

Downie'l ja Valentine'il (1957), kes uurisid infitseerimiseks vajalike viiruste arvu suhet infektsioonitiitriga poksviirustel. Kanaembrüo koorionallantoisirakkude nakatamisel veiste rōugete viiruse ühe tüvega ulatus infitseerimiseks vajalike viiruspartiklite arv 37 kuni 167, sama viiruse teise variandiga aga 44 kuni 170, rōugevaktsiini viirusega saadi aga minimaalseteks keskmisteks arvudeks 12,3 ja 97. Seega võib infitseerimiseks vajalike viiruste arv ilmselt suuresti kõikuda. On võimalik, et see sõltub viiruse virulentsusest, patogeensusest ja teistest omadustest ning ka nakatavast organismist.

Kohe raku tungimise järel algab viiruste paljunemise staadium, mis on viiruste mitmekesisusele vaatamata ühine kõigile viirustele — pärast raku tungimist on kõik viirused teatava perioodi vältel avastamatud. Praeguste uurimismeetoditega on nad tabamatud just sellel etapil, kus toimuvad kõige intensiivsemad reaktsioonid ja rekombinatsioonid. Kui teadusel õnnestub kergitada katet ka nimetatud etapil toimuvatelt bioloogilistelt saladustelt, saame loodetavasti hoopis uusi andmeid näiteks ka pärilikkuse mehhanismi kohta.

Paljunemisprotsessi lõppstaadiumi alusel jagunevad viirused kolme rühma. Esimese rühma moodustavad viirused, mis rakust vabanevad sel teel, et rakk lõhkeb. See on tüüpiline näiteks bakteriofaagidele. Teise rühma viirused võivad rakust väljuda, ilma et raku täheldataks märgatavaid muutusi, ning raku hävimine toimub alles pärast viiruste väljumist. See on iseloomulik paljudele zoopatogeensetele viirustele. Kolmanda rühma viiruste puhul on viiruste ja raku vahel toimuvatele protsessidele iseloomulikuks raku säilimine. Rakk küll suureneb viirustega nakatumise tõttu, kuid protsess ei lõpe raku hävimisega, vaid tagajärjeks on ebanormaalselt kulgev rakkude paljunemine, mis ühtlasi põhjustab koe vohamise. Niisugune on infektsiooniprotsess kasvajaid tekitavate viiruste puhul.

Kõige põhjalikumalt on uuritud bakteriofaagide paljunemise küsimust, sest siin on vaatlused kergemini teostatavad. On ju iga bakter iseseisev, terviklik organism.

Faag kinnitub bakterile sabapoolse otsaga. Esimene, ainult elektrolüütide sisaldusega lahuses toimuv kinnitumise etapp on tõenäoliselt füüsikalisk-keemilist laadi. See on algul tagasipöörduv, kuid peaaegu momentaanselt läheb ta üle teiseks etapiks ning muutub tagasipöörduma-



Bakteri ühele otsale adsorbeerunud faagid. Elektronmikrofotogramm. (P e n s o, 1956, järgi.)

tuks. Sellele järgneval kolmandal etapil toimub juba keerulisem bioloogiline protsess, mille jooksul nukleiinhape tungib faagist bakterisse, valgust koosnev faagi kest aga jääb bakteriraku pinnale ja sellel ei ole protsessi edasises käigus enam tähtsust. Ka nukleiinhappe bakterisse tungimine toimub suhteliselt kiiresti, vältides Hershey (1953) andmeil 37°C juures kõigest 5 minutit.<sup>1</sup> Huvi pakuvad avastused, mida selle protsessi elektronoptilisel uurimisel tegi Herčik, kes täheldas, et faagi saba tungib bakteriga ühinemisel bakterisse, mõnel juhul koguni nii kaugele, et ka osa peast jääb varjatuks.

Nukleiinhappe väljumine faagist toimub viiruse kinnitumisel nii elusatele bakteritele kui ka bakterikestadele.

<sup>1</sup> Faagi invasiooni raku on üksikasjalisemalt uuritud erilise aparadi, nn. «segaja» abil, millega bakteritele kinnitunud faagid nendelt uuesti eemaldatakse. Selle meetodi abil on õnnestunud pidurdada nukleiinhappe raku tungimist. (R o ž k o v, 1957.)



Bakter ühele küljele adsorbeerunud faagidega. Elektronmikrofotogramm. (P e n s o, 1956, järgi.)

Seega sisaldub faagi adsorptsiooni põhjustav aine bakteri kesta, olles seotud teatavate kestaosakestega. Elektronoptiliste uurimiste põhjal kinnitub igale taolisele bakterikesta osakesele üks faag. Ajendiks nukleiinhappe väljumisele faagi kestast on ka mõned keemilised preparaadid.

Pärast faagi nukleiinhappe bakterisse tungimist muutuvad järsult bakterirakus toimuvad biosünteesi protsessid: lakkab bakterile iseloomulike ainete moodustamine ning algab faagiühendite teke. Muutus toimub hoolimata sellest, et raku tunginud faagi nukleiinhappe hulk, võrreldes bakteri enda samade ühenditega, on tähtsusetu. Arvatakse, et see tuleneb bakteriraku tuumas toimuva juhtiva funktsiooni asendamisest faagi ühendite poolt (Luria, 1953).

Gripiviiruse biosünteesis on oluline osa amiinohapetel, v o n M a g n u s e (1954) andmeil eeskätt metioniinil. Üldiselt tekib nukleiinhape viiruste paljunemisel enne valgu sünteesi, kuid on täheldatud ka vastupidist protsessi. Faagidega infitseeritud bakteris tekkiv nukleiinhape erineb nii

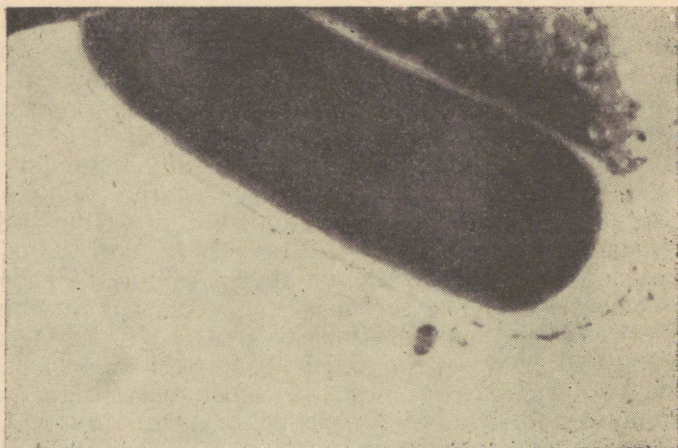
omadustelt kui ka hulgalt bakteris nakatumiseelselt esine-  
nust. Kuivõrd täielikult alluvad raku biosünteesilised prot-  
sessid sissetunginud viiruste kontrollile, nähtub mõnedest  
radiobioloogilise uurimise tulemustest, nimelt on avasta-  
tud, et ainult osa bakteris inifitseerimiseelselt leiduvaist  
fosforiühendeist kasutatakse faagi nukleiinhappe sünteesi-  
miseks, enamiku selleks vajalikust fosforist assimileerib  
bakter aga otseselt söötmest. Analoogiline on olukord ka  
lämmastikuühendite puhul. Ligi 80% nii faagi valgu kui  
ka nukleiinhappe sünteesiks vajalikust lämmastikust päri-  
neb otseselt bakterite söötmest, selle eelneva varumisetä  
bakteri enda vajaduste katmiseks (Rõžkov, 1957).

Pärast bakterisse tungimist kaob faagi infektsioosus.  
Mõned autorid (Luria, 1953, jt.) möönavad, et faagi nuk-  
leiinhappelised ühendid lagunevad bakteris algul nukleo-  
tiidideni või veel madalama molekulaarsusega ühenditeni.  
Ei osutu õigeks rääkida viiruste täielikust kadumisest,  
nagu seda mõned uurijad (Lwoff, 1953) ekslikult on väit-  
nud. «Kadumise» teooriaga ei ole kooskõlas järjekindlalt  
ühelt faagide generatsioonilt teisele üleantav pärilikkus.  
Põhjus, miks viirust paljunemisprotsessi teataval etapil ei  
õnnestu avastada, tuleneb nähtavasti viiruste äärmisest  
labiilsusest selles staadiumis.

Mõningat informatsiooni viiruste saatuse kohta pärast  
raku tungimist on andnud uurimised elektronmikroskoobi



Viirusinfektsiooni tagajärjel pundunud bakteri  
lõhkemine. Elektronmikrofotogramm. (Pensó,  
1956, järgi.)



Bakteri lõhkemise moment fagolüüsil. Elektronmikrofotogramm.  
(D e l b r ü c k i, 1956, järgi.)

ja ultraviolet- ning röntgenikiirte abil. Elektronoptiliste uurimiste resultaatide põhjal ei toimu viiruste paljunemine jagunemise teel, vaid viirused arenevad raku protoplasmas üksteisest isoleeritult.

Faagide süntees bakteris viib lõpuks bakteriraku lõhke-



Täielik bakteriolüüs. Näha bakteriraku rusud ja vabanenud faagid. Elektronmikrofotogramm.  
(P e n s o, 1956, järgi.)

misele, bakteriolüüsile, mille tulemusena rakust väljuvad uued faagid. Alates sellest momendist kaob faagide bioloogiline aktiivsus.

Faagi aktiivseks osaks bakterite lagundamisel on saba, mitte aga pea. Seega sõltub faagi paljunemise võime, kokkuvõtlikult öeldes, peas leiduvast nukleiinhapest, toime bakteriolüüsi näol aga sabast.

Mitte alati ei lõpe bakteri ja faagide vaheline protsess bakteriolüüsiga, esineb ka nn. latentne infektsioon. See on nähtus, kus bakterid isegi pikema aja jooksul, mitmete generatsioonide vältel, kannavad faage edasi varjatult. Taolisi baktereid nimetatakse lüsogeenseteks, faage aga (vastupidiselt harilikele, virulentsetele) latentseteks faagideks ehk profaagideks. Lüsogeensete bakterite kultuurid on sageli nakkusallikaks teistele bakteritele ja nende kaudu on mõnel juhul levinud infektsioon, mis näiteks ühe öö jooksul on hävitanud tööstuslikud piimhappebakterite kultuurid. Sama oht esineb ka antibiootikumide tööstuses.

Varjatult esinevaid profaage on kaht tüüpi: 1) need, mis põhjustavad bakteriolüüsi spontaanselt, ja 2) profaagid, millega võib bakteriolüüsi teatavate aktivaatoritega (näiteks ultraviolettkiirtega) esile kutsuda. Et profaagide olemuse kohta puudub selgus, see nähtub arvukatest eriarvamustest nende eksisteerimisviisi kohta. Näiteks ainult üks autor, L woff (1953), on faagide latentse oleku suhtes püstitanud neli hüpoteesi.

Lüsogeensetel bakteritel võivad tekkida ka hoopis uued omadused, mida ei täheldata faagidega infitseerimata bakteritel. Nii avastati, et difteeriapisikud (*Clostridium diphtheriae*) säilitavad toksiinide tekitamise võime ainult nii kaua, kui säilib nende lüsogeensus, s. o. kuni nad on faagidega infitseeritud. Faagidega nakatamata difteeriapisikutel puudub toksiline toime.

Huvitava avastuse tegi L'Heritier (1956) drosoofila-kärbestele (*Drosophila melanogaster*) uurimisel Prantsusmaal. Selgus, et osa drosoofila-kärbestest on väga tundlikud süsihappegaasi suhtes. Harilikult on süsihappegaas lülijalgsetele täiesti kahjutu ja eriti resistentsed on selle gaasi suhtes just drosoofilad. Süsihappegaasi kõrge kontsentratsioon õhus tekitab neil ainult lühemat või pikemat aega vältava narkoosi, millele järgneb toibumine ilma kahjustusnähtudeta. Süsihappegaasi suhtes tundlikel drosoofilatel tekib algul küll samuti narkoos, kuid teatava temperatuuri

ja süsihappegaasi partsiaalrõhu juures hukuvad nad nar-koosi järel peagi. L'Heritier' ja tema kaastöölise uuri-mistest selgus, et see nähtus on tingitud varjatud viirus-infektsioonist. Normaalsetes tingimustes ei ole asjaomane viirus drosoofilale üldse patogeenne; ta kandub järgnevate põlvkondade kärbestele edasi gameetide kaudu ning levibki ainult peremeesorganismi normaalse paljunemisprotsessi teel või abil. Kui aga kärbsesse toimida süsihappegaasiga, muutub viirus talle patogeenseks.

Kirjeldatud juhtudel on viirused ilmselt oma puhtpara-siitliku iseloomu kaotanud: tõenäoliselt on siin suhted vii-ruste ja peremeesrakkude vahel vähemalt teatava perioodi vältel sümbiootilise iseloomuga. Mõnel juhul (nagu selgus näiteks Drožekina ja Haritonova (1958) uurimis-dest brutsellade puhul) on sümbiootiline vahekord bakterite ja faagide vahel koguni valdavaks nähtuseks. Ometi ei erine lüsogeensed bakterid faagidega infitseerimata sama liiki bakteritest välisel vaatlusel millegi poolest.

Inimese ja loomade viiruste paljunemist on ulatusliku-malt uuritud poksi- ja müksoviiruste mudelil, mistõttu all-pool toodud andmed zoopatogeensete viiruste paljunemise kohta pärinevadki esmajoones nimetatud viiruste valdkon-nast.

Hirst (1941) ning sõltumatult temast McClelland ja Hare (1941) avastasid, et kanaembrüo vigastatud vere-soontest viirust sisaldavasse amnioni- ja allantoisivede-likku voolavad erütrotsüüdid kleepusid peaaegu momen-taanselt kokku. See hemaglutinatsioonireaktsiooniks nime-tatud protsess on leidnud virusoloogias ulatuslikku raken-dust: hemaglutinatsioonireaktsioon on üheks olulisemaks laboratoorseks uurimismeetodiks paljude viirushaiguste diagnoosimisel ja samuti on ta üheks tähtsamaks menetlu-seks mitmesuguste teoreetiliste probleemide lahendamisel virusoloogias. Hemaglutinatsioon oli ka üheks esimeseks meetodiks viiruste rakule kinnitumise uurimisel.

Elektronmikroskoobi abil tehtud ülevõtteil on näha, et viirused kinnituvad erütrotsüütidele igast suunast. Samuti nagu punalibledele, kinnituvad viirused ka nendele rakku-dele, milles toimub nende paljunemine. Ühele rakule adsorbeeruvate viiruste arv on nähtavasti väga varieeruv, sõltuvalt lahuse soolade sisaldusest ja temperatuurist. Sandersi (1958) järgi piirdub see arv mõne uurimuse andmeil kolmesajaga, kuid teisalt jälle on ühel erütrotsüü-

dil elektronmikroskoobi abil õnnestunud loendada kuni 10 000 viirusepartiklit. Hemaglutinaatsiooni puhul suhtlevad punalibled viirustega ainult pindmiselt, viiruste sissetungimist rakku sel puhul ei esine. Viiruste rakule kinnitumine toimub nähtavasti raku retseptorite vahendusel. Erütrotsüütide retseptoritele mõjub kestvam kontakt viirustega aga hävitavalt, selle tõttu vabanevad viirused toatemperatuuril paari tunni jooksul uuesti punaliblede pinnalt (elutsioon). 37°C temperatuuri juures võib isegi 3—5 raku pinnale adsorbeerunud viirusepartiklit 24 tunni jooksul ühe erütrotsüüdi retseptorid hävitada. Erütrotsüüdi pinnalt vabanenud viirus jääb muutumatuks.

Viiruste punalibledele kinnitumist põhjustab tõenäoliselt viiruse ferment mutsinaas, viimasest oleneb ka hiljem järgnev rakuretseptorite hävitamine. Et analoogiline protsess, nagu toimub erütrotsüütidele kinnitumisel, esineb ka vastuvõtlike rakkude infitseerimise esimesel etapil, nähtub asjaolust, et kanaembrüo koorionallantoiskesta töötlemine punaliblede retseptoreid inaktiveeriva fermentiga väldib viiruse kinnitumist koorionallantoisi rakkudele. Muidu aga (erinevalt hemaglutinatsioonireaktsiooni puhul esinevast protsessist) ei lahku koorionallantoisi rakkudele fikseerunud viirused nendelt enam, vaid protsessis algab vahetult järgmine staadium.

Gripiviirus läbib rakuseina tõenäoliselt raku enda aktiivsel kaastegevusel, nagu seda näiteks arvavad Sanders (1958) jt.<sup>1</sup> Gripiviirus (samuti nagu teisedki zoopatogeensed viirused) läbib rakuseina tervikuna, viiruse nukleiinhappe väljumist väljaspool rakku siin ei toimu. Arvatakse, et mitmete loomade viiruste paljunemine toimub järgmistest etappidest koosneva tsükliga:

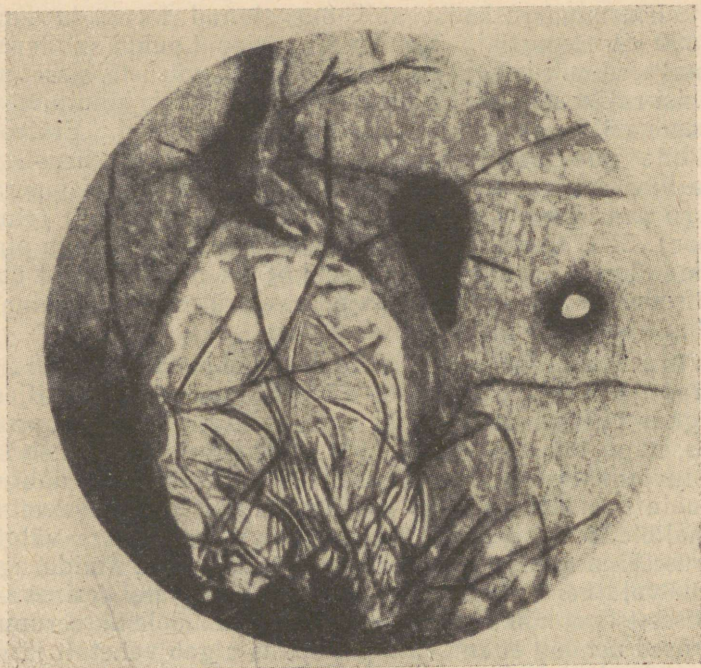
a) viiruste lagunemine (desintegratsioon) 12—15 mu suurusega osakesteks;

b) nende osakeste paljunemine, mille juures juhtiv osa kuulub viiruse nukleiinhappele;

c) nn. inkompleetsete (mittetäielike) viiruste formeerumine, millel puuduvad infektsioossed omadused, mis aga seroloogiliselt on identsed harilike viirustega;

---

<sup>1</sup> Hoopis teisiti toimub taimede viirusega nakatumine. Et viirus võiks paljunema hakata, peab ta enne mehaanilisel teel taimerakku sattuma. Looduslikes tingimustes täidavad selle ülesande enamasti mitmesugused putukad.

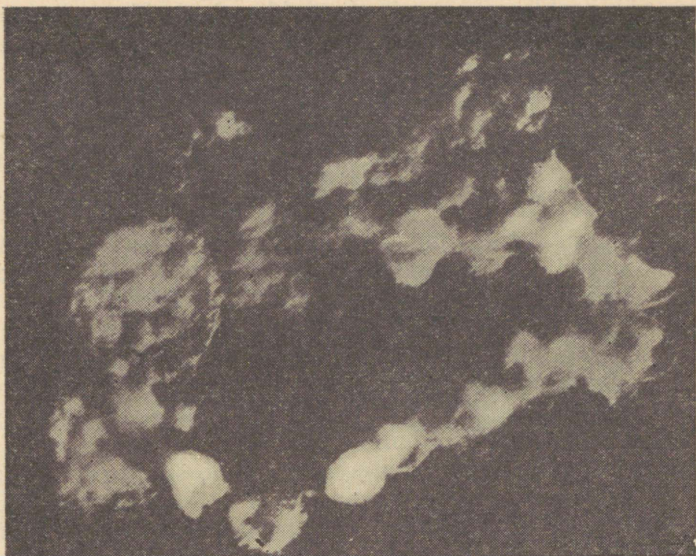


Epiteelirakk 48 tundi pärast nakatamist lindude katku viirusega. Näha raku tuuma pinnal asetsevad või sellest väljuvad viiruste niidid. Nooled näitavad mitokondreid. Elektronmikrofotoogramm. Suurendatud 10 000 korda. (Fle w e t t i, 1953, järgi.)

d) bioloogiliselt täielike, nakatamisvõimeliste viiruste moodustumine.

Raku sees lõhustuvad viiruse fosfolipiidid ja valk eraldub nukleiinhappest. Vabanenud nukleiinhape lülitub raku ainevahetusse, millega algab uute viiruste teke. Gripiviiruse paljunemisel on latentse perioodi pikkus, mis vältab viiruse raku tungimise momendist esimeste viirusepartiklite väljumiseni, 2—3 tundi. Seejärel toimub peaaegu 30 tunni jooksul viiruste eritumine ühtlase intensiivsusega. Rakkude hävimine algab alles 48 tunni pärast.

Loomade viirused võivad rakust väljuda rakumembraani kahjustamata. Seda tõendab ka kogu protsessi vältel jät-



Psitakoosiviirus. Ketitaoliselt paiknevate elementaarkehakeste kõrval on näha ka tihedalt liitunud struktuure, mis on tõenäoliselt viiruse arenemismvormid. Elektronmikrofotogramm. Suurendatud 45 000 korda. (W y c k o f f i, 1950, järgi.)

kuv raku hingamine. Et viirused võivad rakust väljuda ka ilma seda väliselt kahjustamata, ei ole hävinenud rakkude arvu abil võimalik hinnata tekkinud viiruste hulka. Näiteks polioviiruse elementaarkehake väljub rakust kohe pärast formeerumist, rakk aga hävib alles 4 tundi pärast viiruste väljumise täielikku lõppemist.

### Viirushaiguste levikust

Inimese nakkushaiguste teket ja levikut käsitlev teadusharu, epidemioloogia, on väga lähedalt seotud epizootoloogiaga, mille ülesandeks on samade küsimuste uurimine loomade taudide puhul. Lahutamatu seos inimese ja loomade nakkushaiguste vahel avaldub eriti zoonooside näol (s. o. haigused, mis levivad loomadelt inimesele).

Üldiselt võib märkida, et epidemioloogia ja epizootoloogia

gia põhiprobleemides ei ole lahkuminekuid, erinevused nende vahel on tingitud peamiselt tsivilisatsiooni arengust tulenevaist asjaoludest, s. o. inimese ja loomade erinevast eluviisist.

Tsivilisatsiooni arenemine, viies inimese välja ürgaegseist elutingimustest, on ühest küljest oluliselt kaasa aidanud mitmete nakkushaiguste likvideerimisele inimühiskonnas; teisest küljest on aga kultuuriline arenemine linnade ja asulate näol tekkinud tiheda asustuse ja elava liiklemise tõttu loonud soodsad tingimused taudide kiireks ja laialdaseks levikuks inimeste hulgas. Millise ulatuse võib infektsiooni levik võtta kaasaegse elava suhtlemise juures juba lühikese aja jooksul, nähtub viimasest A<sub>2</sub>-tüüpi gripi pandemiast, mis 10 kuuga haaras üle miljardi inimese (Ždanov, 1958).

Inimese eluviisis toimunud muutused on mõjutanud ka tema poolt peetavate koduloomade nakkushaiguste levikut. Shope (1955) võrdleb tänapäevast koduloomade taudide tekke ja leviku olukorda inimese nakkushaiguste suhtes enne 19. sajandit valitsenuga. Seda väidet võib mõneti väga tabavaks pidada. Varasematel sajanditel surid inimesed harilikult samas linnas, külas või koguni samas majaski, kus nad sündisid. Algeliste liiklusvahendite tõttu valitses enne 19. sajandit olukord, kus peamiselt ainult suuremad sõjaretked kandsid inimesi hulgaliselt nende kodukoldest eemale. Suurte sõdadega kaasnesid siis ka tihti ulatuslikud epideemiad, mille laastav toime oli sageli veelgi hukatuslikum kui sõda ise. Muidu aga sattusid eri maades elavad inimesed harva üksteisega kokku. Seevastu võib kaasaegne inimene moodsate liiklusvahendite abil ühe ööpäevaga ümber maakera sõita.

Loomi aga peetakse rohkem paiksetena ning nende transportimine suurte kauguste taha on suhteliselt harv nähtus. Loomataudide likvideerimiseks aitab oluliselt kaasa karantiin ja mõnede eriti ohtlike taudide puhul kasutatavad drastilised tõrjeabinõud. Näiteks on mitmel pool Põhja-maades viimase paarikümne aasta jooksul kõik suu- ja sõrataudi puhangud likvideeritud taudistunud karjade tapmisega. Ameerika Ühendriikides on käesoleva sajandi vältel suu- ja sõrataud puhkenud kuuel korral, kuid peaaegu iga kord on haiguse levik pidurdatud samal meetodil, s. o. tapmisega, välja arvatud sajandi algul esinenud kaks ulatuslikuma iseloomuga puhangut (1914. aastal haaras suu-



Suu- ja sõrataudihaike lehm. Orig.

ja sõrataudi epizootia 22 osariiki, seega peaaegu poole kogu Ameerika Ühendriikidest).

Ülalmärgitud asjaoludest selgub ka, miks loomade viirushaiguste levik kulgeb enamasti aeglasemalt ning haigestumise ulatus on piiratum, kui seda näeme tänapäeval inimeste viirusinfektsioonide puhul.

Peab märkima, et hoolimata kaasaegse profülaktika ja teraapia järjest ulatuslikumast kasutamisest ei ole mõnede viirushaiguste levik (eriti inimeste hulgas) vähenenud, vaid koguni suurenenud. Sageli jääb vastusefa küsimus — millest on tingitud asjaolu, et viirused murravad pahatihti läbi haiguse leviku tõkestamiseks püstitatud kaitsebarjääridest ning alustavad pidurdamatut võidukäiku ulatuslike taudidena. Nii näiteks tõusis ÜRO Ülemaailmse Tervishoiuorganisatsiooni andmeil infektsioosse hepatiidi (*hepatitis epidemica*) juhtude arv 1955. aastaks, võrreldes 1950. aastaga, Sveitsis 8 korda, Taanis 10 korda ja Belgias ning Ameerika Ühendriikides koguni 20 korda. Infektsioosse hepatiidi leviku suurenemist on täheldatud ka meil; Nõukogude Liidus on kõige suuremad hepatiiti haigestumise indeksid Lätis, Leedus, Eestis, Moldaavias ja Usbekistanis (Baro ja n, 1956).

Üheks olulisemaks põhjuseks, miks viirushaiguste levikut ei ole veel suudetud tõkestada, on kahtlemata nende tekke

ja leviku üksikasjade vähene tundmine. On arusaadav, et mittepiisavate andmete tõttu infektsiooni levikut soodustavate tingimuste suhtes ei ole võimalik kasutusele võtta küllalt efektiivseid tõrjeabinõusid. Mainitu puudutab esma-joones viirushaiguste profülaktikat. Nagu teistegi nakkushaiguste profülaktika, koosneb ka viirushaiguste profülaktika peamiselt kahest üldkompleksist: haigusetekitaja terve organismi sattumise vältimisest ja organismi vastupanuvõime suurendamisest. Selle juures on oluline osa immuunsusel, mille saavutamiseks paljude haiguste vastu kasutatakse vaksineerimist. Iga uus vaksineerimine kui liigivõõra valgu sisseviimine põhjustab aga vähemal või suuremal määral organismi reaktiivsuse muutumist, mille tagajärjel võib väheneda resistentsus mõne teise haigusetekitaja suhtes. Ka pole organismi reservid antikehade moodustamiseks ammendamatud. Seetõttu tuleb viirushaiguste profülaktikas eriti suurt tähelepanu pöörata nakkuse leviku vältimisele infektsioonikollete kahjutuks tegemisega. See küsimus on epidemioloogias resp. epizootoloogias üks tähtsamaid. Kahjuks aga osutuvad andmed selles osas sageli puudulikuks. Et suurte pandeemiate ja panzootiate ajal on peamiseks nakkuse leviku teeks otsene kokkupuutumine haige ja terve organismi vahel, on õieti ammutuntud asjaolu. Mõnevõrra väiksem osatähtsus on kaudsel kontaktil.

Haiguse üleminek haigelt tervele kokkupuutumise kaudu oli mitmete taudide puhul tuntud juba ammu enne mikroobide avastamist. Näiteks tänapäevane isikutõendav tunnistus, pass, on ajalooliselt välja kujunenud hoopis teistel eesmärkidel kasutusele võetud dokumendist: nimelt olid (nagu väidab Rolle, 1958) isikutunnistuse eelkäijaks keskajal ränduritelt mõnel pool nõutavad tõendid selle kohta, et nad ei tule katku piirkondadest. Samuti on ajalooost teada, et vanas Roomas soovitati vältida majade küllastamist, kus oli katkuhaigeid. Antiik- ja veel keskajalgi saadeti mõnel maal katkuhaigeid inimesi tervetest isoleerimiseks laevaga avamerele, mis küll vähendas haiguse leviku ohtu haigete väljasaatmise piirkonnas, kuid osutus seda suuremaks õnnetuseks selle maa elanikele, kuhu taoline laev juhtumisi triivis; tekkis paratamatult katku puhkemise oht.

Loomataudide puhul toimub kaudne kontakt kõige sagedamini inimese teadmatul vahendusel. Seda soodustavad

kõik moodsad liiklusvahendid, mistõttu kaasajal on infektsioonide levikuks mitmeti soodsamad tingimused kui näiteks veel eelmisel sajandil. Ühe huvitavama näitena võib sellest tuua suu- ja sõrataudi puhangut Ameerika Ühendriikides 1924. aastal. Haiguse esimene puhang oli ühes Texase osariigi farmis, mille territooriumil oli maandunud eralennuk salakaubaga Lõuna-Ameerikast. Selgus, et salakaubitsejad olid kauba pakkinud heintesse, mis olid kokku puutunud suu- ja sõrataudihaigete loomadega. Sellest piisas, et tuua taudi Lõuna-Ameerikast Põhja-Ameerikasse.

Viirushaiguste leviku ja viiruste virulentsuse vahel esineb vastuolu, need tegurid osutuvad omavahel mõnel määral pöördvõrdeliseks. Organismi sattunud suure virulentsusega viirus piirab haigestunu liikumisvõimet ja haigus võib koguni surmaga lõppeda. Laibas toimuvate autokatalüütiliste protsesside ning reaktsiooni muutumise tõttu hävivad viirused juba võrdlemisi lühikese aja vältel. Ka rakendatakse raskekujuliselt kulgevate nakkushaiguste suhtes hoopis radikaalsemaid tõrjeabinõusid. Näiteks lõpeb haigestumine marutaudi ainult surmaga, mis viiruse levikut eespool toodud põhjusel mõnevõrra piirab. Lausa üllataval teel aga on marutaudi viirusele siiski kindlustunud eksistents looduses. Marutaudiviirus kahjustab otseselt kesknärvisüsteemi. Närvisüsteemis tekkinud häirete tagajärjel reageerivad marutaudis koerad peaaegu igale ärritusele ründamise ning puremisega; viirust aga leidub eriti rikkalikult just süljes ja puremisel satubki viirus uude organismi. Koerad on seetõttu ka infektsiooni peamisteks levitajateks. Revo (1956) andmeil on 85—90% marutaudi juhtudest inimesel koerte puremise tagajärjeks.

Teisiti on olukord nende haigustega, mis kulgevad suhteliselt kergekujuliselt. Grippi näiteks põeb inimene korduvalt, kuid sageli ei heidetagi gripi pärast voodisse. Haige käib tööl, nakatab ka töökaaslasi ning viirusel on soodsad tingimused laialdaseks tsirkulatsiooniks. Nn. «püstijalu» grippi põdevad haiged ongi epideemiate ajal kõige ohtlikumad viiruselevitajad.

Viirus- ja bakteriaalsete haiguste levikus on palju ühist, kuid ka mitmeid erinevusi. Mõned tegurid on iseloomulikud kas ainult viirushaigustele või siis jälle bakteriaalsetele haigustele. Näiteks võivad mitmed patogeensed mikroobid paljuneda ka väljaspool peremeesorganismi elutul substraadil (teetanuse tekitaja — *Clostridium tetani*) võib eoste

abil säilida pinnases aastakümneid (siberi katku tekitaja — *Bacillus anthracis*). Viimase asjaolu tõttu on mõnes maa-koahas siberi katku juhtumeid täheldatud isegi mitmekümneaastaste ajavahemike järel, kusjuures infektsiooni allikaks on osutunud siberi katku surnud loomade korjuste jäänu-  
sed. Viirushaiguste puhul taolisi haiguseteketaja säilimisviise ei tunta. Viirused ei kohandunud kestmaks püsimeks elutus välismiljões ning nad ei ole üldse võimelised paljunema väljaspool elusat rakku. Seevastu toimub viirushaiguste levimine ühelt indiviidilt teistele tavaliselt märgatavalt hõlpsamini kui bakteriaalsete nakkuste puhul.

Samuti esineb viirustel mitmesuguseid säilimisviise väliskeskkonnas väljaspool seda organismi, kellele ta harilikult on haiguse põhjustajaks.

Murphy (1958, a, b) ja tema kaastööliste andmeil säilitavad mõned loomade viirused eluvõime pinnases. Selgus, et hiirte entsefalomüeliidi tekitaja ja polioviiruse I ja II tüüp adsorbeeritakse pinnasekolloidide poolt. Viiruse säilivuse kestus pinnases sõltus katses pinnase reaktsioonist. Neutraalse reaktsiooni puhul (pH 7,2) püsis polioviirus pinnases kuni 6 nädalat, happelises keskkonnas (pH 3,7) kadus viirus aga juba 24 tunni jooksul. Teatav tähtsus loomade viiruste säilimisel väljaspool vastuvõtlikku organismi võib olla ka taimedel. Samade uurijate katsetest selgus, et viirust «neelasid» suurtes kogustes herne, tomati, kartuli ja salati juured ning mõnel juhul võis viirust avastada isegi taime maapealsetes osades. Arvatakse, et sellele eksperimentaalsel teel esilekutsutud protsessile analoogilist nähtust võib mõnel juhul esineda ka loomulikes tingimustes, kuigi tõenäoliselt väga harva. Kiire adsorptsioon pinnasekolloidide poolt väldib harilikult viiruse kontakti taimejuurtega. Küll aga võib viiruse säilimisel pinnases olla epidemioloogiline osatähtsus.

Teaduslikult seisukohalt väga huvipakkuvad on rootsi teadlase Klingi ja tema kaastööliste poolt poliomieliidi uurimisel saadud andmed. Uurides viiruse esinemist kanalisatsioonitorustikus, tulid nimetatud teadlased üllatavale avastusele — viirust esines kanalisatsioonis niivõrd suurel hulgal, et pidi oletama kaht võimalust: kas osutuvad kõik uuritava linnajao elanikud polioviiruse eritajateks või toimub selle viiruse paljunemine mingil viisil ka kanalisatsioonisüsteemis. Hiljem on selgunud, et viirused võivad adsorbeeruda algloomadele ning sel teel paljuneda (Sil-

ber, 1956, a). Viirused võivad kinnituda ka bakteritele. Nähtust, kus bakterid on viiruste kandjaks, nimetatakse virofooriaks. Bakteritele adsorbeerunud viirustel on täheldatud resistentsuse suurenemist välisfaktorite mõjustuste suhtes.

Viiruste ja organismi vahel toimuva protsessi kestuse ja iseloomu alusel võib viirushaigused kahte rühma jaotada: haigused, mille puhul viirused juba lühikese aja vältel organismist kaovad, ja haigused, mille puhul viirus jääb organismi pikemaks ajaks püsima ka veel pärast kliinilist tervistumist. Esimese rühma haiguste hulka kuuluvad inimesel näiteks leetrid ja gripp (gripi puhul võib ka haigusjärgset viirustekandmist esineda), loomadel suu- ja sõrataud jne., teise rühma aga inimesel herpes, lindudel psitakoos, hobustel infektsioosne aneemia, koertel viirushepatiit jne.

Haiguse lõpul esinev olukord on taudi edasise kulu seisukohalt olulise tähtsusega. Kui kliinilise tervistumisega ei kaasne tekitaja kadumist organismist, jääb organism viirustekandjaks ning sellega püsib haigusetekitaja levitamise oht ümbruskonnas. Sama olukord esineb inaparentsete (kliiniliste tunnusteta) kulgevate haigestumiste puhul. Näiteks nakatub enamik inimesi herpesesse juba imikueas, kusjuures viirus jääb organismi püsima kogu eluajaks. Sellele vaatamata avalduvad herpesee kliinilised tunnused aga ainult üksikutel inimestel. Üldse on viirustekandjate avastamine üks tähtsamaid, kuid seni kahjuks ka kõige raske mini lahendatavaid praktilise virusoloogia probleeme. Taimede viirushaiguste puhul kasutatakse viirustekandjate avastamiseks nn. indikaator-peremehi.

Peale vahetu kontakti kaudu levimise kas kliiniliselt haige või varjatult infitseeritud organismi ja terve organismi vahel võivad viirushaigused levida ka mitmesuguste vaheltkandjate kaudu. Viiruste vaheltkandjaks võivad olla nii sooja- kui ka külmaverelised loomad, samuti linnud, eriti rohkesti aga lüliljalgsete (*Arthropoda*) hõimkonna esindajad.

Lüliljalgsete poolt siirutatavate viirushaiguste arvu hinnatakse seniste uurimistulemuste põhjal juba ligi 80-le. Paljudel nimetatud viirustel on seejuures huvitaval kombel antigeenset sugulust avastatud, mille alusel nad jaotatakse 3 rühma: A, B ja C. Rühma A kuulub 10 viirust, sealhulgas puukentsefaliidi ja hobuste lääne ning ida entsefa-

lomüeliidi tekitajad. B-rühma kuulub 22 viirust, millest tuntumatenä vöib märkida kollast ja Dengue palavikku ning St. Louis' entsefaliiti. C-rühma on arvatud 5 viirust. Ülejäänute suhtes puudub kindel seisukoht ning nende rühmalist kuuluvust ei ole senini täpsemalt määratletud.

Vaheltkandjate esinemine viirushaiguste puhul on väga sagedaseks nähtuseks. Sellel probleemil on praktikas väga suur tähtsus. Näiteks infitseerub koorionmeningiidi (aju-kelmepöletiku) viirusega hiir juba emakas või nakatub imikuperioodil emapiimaga. Viirus võib jääda organismi püsima hiirel kliinilist haigestumist tekitamata. Sel viisil edasikanduv latentne infektsioon vältab mõnikord mitu põlvkonda. Kui aga viirus satub hiirelt inimesele, haigestub viimane koorionmeningiiti (S hope, 1955). Inimene on antud juhul indikaator-peremeheks hiirtel latentselt esinevale viirushaigusele.

Ülalkirjeldatule mõneti analoogiline olukord esineb näiteks ka Aujeszky tõve ehk ebamarutaudi puhul. Aujeszky tõbi on statsionaarsetes haiguskolletes äärmiselt nakkav, kuid suhteliselt kergelt kulgev, peamiselt ainult põrsastel kliinilisi tunnuseid põhjustav sigade haigus. Kui on tegemist vana taudikoldega, võib ta mõnel juhul isegi põrsastel kliiniliselt märkamatult kulgeda. Läbipõdenud sead omandavad immuunsuse ega haigestu enam selle tõttu. Kui aga viirus satub sealt veisele, haigestub viimane raskekujuliselt. Aujeszky tõvesse haigestunud veis pureb ennast (automutilatsioon) tugeva ärrituse tagajärjel sageli ning haigus lõpeb juba 36 kuni 48 tunni jooksul alati surmaga. Kõige selle juures pole aga Aujeszky tõbi veiste hulgas üldse infektsiosne. Terveid veiseid võib karjatada vahetus kontaktis haigega, ilma et nad haigestuksid.

Ka paljude teiste viirushaiguste puhul võib tekitaja pikema aja vältel püsida vaheperemehes. Näiteks on täheldatud mitmeid marutaudipuhanguid metsloomade hulgas. Nii avastati Puertoriikos, et koertel puhkenud marutaudi epizootia oli alguse saanud mungodelt (kärplaste sugukonda kuuluv loom). Veelgi üllatuslikumad avastused tehti Floridas ja Pennsylvanias: inimesi rünnanud nahkhiired osufusid marutaudist infitseerituiks.

Uuemate andmete alusel on epizootiline situatsioon ka suu- ja sõrataudi statsionaarsetes kolletes hoopis komplitseeritum, kui varem arvati. Mc Lanchlan ja Henderson, uurides suu- ja sõrataudi tekke ja leviku põhjusi

Inglismaal, avastasid selle infektsiooni siilide hulgas. Uuritud 56 siilist esinesid suu- ja sõrataudi kliinilised sümptoomid üheksal; nendelt isoleeritud 4 viirusetüve osutusid seroloogiliselt tüübilt identseiks samas piirkonnas veistelt ja sigadelt saadud viirusega (Shope, 1955). Arusaadavalt ei piisa taolisel juhul suu- ja sõrataudi likvideerimiseks üksnes loomakasvatuses ettevõetavatest abinõudest, vaid tõrjeabinõud peavad haarama ka vaheltkandjate kahjutuks tegemist. Ainult viiruste nii primaarsete kui ka sekundaarsete reservuaaride hävitamisega on võimalik taudi levikut tõkestada ning uute puhangute tekkimist vältida.

Mõnede viirushaiguste tõrje on vaheperemeeste esinemise tõttu veelgi komplitseeritum. Üheks tüüpilisemaks viirushaiguste rühmaks, mille levik on vahetult seotud ökooloogiliste teguritega, on entsefaliidid (peaajupõletikud) nii inimesel kui ka loomadel. Viirusentsefaliitide epidemioloogia oli pikema aja vältel lahendamata, sest puudusid andmed primaarsete nakkusallikate kohta. Aastaid väldanud uurimistöö tulemusena aga õnnestus lõpuks Pavlovskil (1939, 1955) ja tema kaastöölistel püstitada ja põhjendada nende haiguste leviku koldelisuse teooria. Nimetatud haiguse kolletena esinevad mõned metsa- ja võsarikad piirkonnad, kus leidub rohkesti puuke. Puugid on nendes piirkondades infitseeritud entsefaliidiviirusega (siit ka nimetus puukentsefaliit). Puukides toimub viiruse paljunemine ning viirus kandub neis pidevalt põlvkondade kaupa edasi. Inimeselt vere imemisel aga siirutavad puugid viiruse inimesse ning organismi vastuvõtlikkuse puhul (immuunsuse puudumisel) järgneb haigestumine entsefaliiti. Kaug-Idas leidub terve hulk selliseid inimesele ohtlike looduslike haiguskoldeid suurte lehtpuumetsade näol, kus puugid on infitseeritud entsefaliidiviirusega. Nendes metsades vastavaid uurimistöid teostavad teadlased varustavad end enne metsa tungimist vajalike kaitseabinõudega (puugikindel spetsiaalriietus, kindad, jalatsid ning näovõrk).

Kuigi puugid on viirusentsefaliitide peamisteks siirutajateks inimesele, pole nad siiski ainsaks selle viiruse reservuaariks. Näiteks Indias on entsefaliidiviiruse reservuaariks nii puugid (*Haemophysalis spinigera*) kui ka mõned näriliste hulka kuuluvad loomad (*Rattus wroughtonis* ja *Funambulus tristriatus*). Samuti mõnede lindude

seerum, kellelt puuke korjati, neutraliseeris viirust, mis viitab sellele, et ka linnud võivad olla entsefaliidiviiruse edasikandjateks (Vorošilova, 1959). Kolmeni, Gavliki ja Fischeri andmeil olid Tšehhoslovakkias puukentsefaliidiviirusega nakatatud nahkhiired (Solovjov, 1959). Mõned uurijad oletavad sama viiruse säilimist epideemiavahelisel perioodil talveund magavates loomades. (Näiteks täheldati siilil vireemia<sup>1</sup> esinemist kogu talveuinaku vältel.)

Nende andmete põhjal vajab Pavlovski koldeliseteeooria mõningaid täiendavaid korrektiive. Kuigi puukidele jääb ikkagi peamine osa inimese nakatajana, võib viiruse säilimine toimuda ka veel mõnel teisel teel.

Eri probleemi virusoloogias moodustab nn. uute viirushaiguste tekke küsimus. Need on haigused, mille esinemise kohta puuduvad igasugused andmed, siis aga tekib järsku ootamatult senitundmatu taudi puhang, mis hiljem kiiresti levima hakkab. Taolisi haigusi on täheldatud nii inimesel kui ka loomadel. Sellekohase näitena on allpool käsitletud mõningaid sigade haigusi.

Nagu märgib Shope (1955), ei tuntud sigadel eelmise sajandi kolmekümnendate aastate alguseni peale rõugete ning suu- ja sõrataudi teisi viirushaigusi. Hiljem on aga registreeritud viis uut sigade nakkushaigust, mille tekitajad kuuluvad viiruste hulka (katk, influentsa, viiruspneumoonia, vesikulaarne eksanteem ja infektsioosne gastroenteriit). Ainult ühe puhul nendest (influentsa) on teada nakkuse arvatav primaarne allikas (inimene). Teiste tekkimine on aga senini täielikult lahendamata.

Üks huvitavamaid nendest on sigade katku teke ja levik. Esimene halvaendeline, kuid ulatuselt siiski tähtsusetu sigade katku puhang esines 1833. aastal Ameerika Ühendriikides Ohio osariigis. Järgmist puhangut täheldati 1837. aastal Alabamas, Floridas, Illinoisis ja Indianas. Kokku esines taudi leviku esimese 13 aasta jooksul 10 ulatuslikumat puhangut. Järgmise kümne aasta jooksul (1845—1855) täheldati neid juba 90. Pärast 1855. aastat võttis sigade katk Ameerika Ühendriikides panzootilise ulatuse ning muutus üheks kõige levinumaks sigade nakkushaiguseks. Varsti kandus ta ka teistesse maadesse. Euroopas osutus sigade katku esimeseks ohvriks Inglismaa 1862. aastal, kust

<sup>1</sup> Vireemia — viirusveresus, viiruste esinemine veres.

infektsioon levis 1887. aastal Taani, Rootsi, Prantsusmaale, Hispaaniasse ja Itaaliasse. Saksamaal oli sigade katku esimene puhang 1893. aastal ning Ungarisse, Rumeeniasse ja Venemaale jõudis katk 1895. aastal. Sigade katku esmase puhangu teket on raske seletada, senini pole primaarseid infektsiooniallikat kas või oletuslikultki õnnestunud kindlaks teha. Metsloomade hulgas ei tunta ühtegi nakushaigust, mis teatavalgi määral sarnaneks sigade katkuga. Sigade katku ei haigestu ükski teine loomaliik, välja arvatud laboratoorsetest katseloomadest küülik, kellel haigestumine avaldub lühiaegse kerge palavikuna, ning alla kümne päeva vanused valged hiired (Goldmann ja Pehl, 1956, jt.).

Samuti nagu sigade katku teke, on lahendamata probleemiks jäänud ka sigade vesikulaarse eksanteemi ja infektsioosse gastroenteriidi päritolu. Vesikulaarset eksanteemi diagnoositi esmakordselt Kalifornias 1932. aastal. Algul peeti haigust ekslikult suu- ja sõrataudiks. Alles paari aasta pärast leiti, et tegemist on hoopis uue haigusega. Kust aga on pärit nimetatud haigust tekitav viirus või misugune loomaliik on tema primaarseks peremeheks, ei ole selge.

Analoogiline on olukord sigade infektsioosse gastroenteriidiga. Sigade infektsiooset gastroenteriiti täheldati esmakordselt 1946. aastal Ameerika Ühendriikides Indiana osariigis (Doyle ja Hutchings, 1946), hiljem levis ta sealt mujale ning nüüd on seda haigust diagnoositud ka Euroopas. Ka sellesse haigusse nakatuvad ainult sead, andmed viiruse päritolu kohta aga puuduvad.

Uute viirushaiguste puhkemist teatavas piirkonnas võib seletada kahest seisukohast lähtudes: haigus on sisse toodud väljastpoolt või on kohapeal tsirkuleerinud viirus oma omadustelt sedavõrd muutunud, et ta on kaotanud varem esinenud tunnused, kusjuures arvesse tuleb ka kohandumine uue liigiga.

Olukord on lihtsam väljast sissetoodud haiguste puhul. Sama haiguse puhul varem täheldatud kliinilised sümptoomid, haiguse tüüpiline levik ning andmed viiruse bioloogiliste, seroloogiliste ja teiste omaduste kohta võimaldavad sel juhul võrdlemisi kiiresti täpse diagnoosimise. Mida põhjalikumalt ja mitmekülgsemalt on mõnd haigust ja seda tekitavat viirust varem kirjeldatud, seda kergem on haiguse diagnoosimine ja tekitaja identifitseerimine.

Probleem on mõnevõrra keerulisem, kui haiguspuhangut põhjustanud viirus osutub märksa erinevaks varem uuritudist.

Viiruste bioloogiliste ja seroloogiliste omaduste muutumist täheldatakse ulatuslikumate epideemiatega ja epizootiate puhul peaaegu alati. Taudi lõpul tsirkuleeriv viirus erineb antigeenstruktuurilt sageli märgatavalt algsest esinenust. See on tüüpiline näiteks suu- ja sõrataudile. Viiruse antigeenstruktuuri muutumine raskendab ka haiguse vaktsinot ja seroprofülaktilikat (see on ka üheks põhjuseks, miks Euroopas ei ole senini õnnestunud suu- ja sõrataudi täielikult likvideerida).

Variatsioonid viiruse omadustes võivad tekkida ka epideemiavahelistel perioodidel. See on karakterne gripiviirusele: peaaegu iga ulatuslikuma gripiepidemia põhjustajaks on olnud mõni eelmiste epideemiatega ajal isoleeritud tekijatest erinevate omadustega viirus. Seni isoleeritud gripiviirused kuuluvad A, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B, C ja D tüüpi. Sigade influentsa viirus on seroloogiliselt väga sarnane inimese gripi A-tüüpi viirusega. Enamik gripi eriteadlasi on arvamisel, et sigade influentsa tekkis Esimese maailmasõja lõpuperioodil alanud gripi pandeemia («hispaania haiguse») ajal viiruse adapteerumise tagajärjel inimestelt sigadele. Mainitud episood on epidemioloogias literatuuris üheks sagedamini esitatavaks näiteks viiruse kohandumisest ühelt liigilt teisele. Kuid peab märkima, et esineb ka ülalesitatule vastupidiseid seisukohti. Mõeldud on siinkohal Shope'i arvamust (Rolle, 1958), mille kohaselt tookordne gripipandeemia inimeste hulgas sai alguse sigadelt. Sellele väitele on huvitavaks paralleeliks Hersi, Masureli ja Mulderi (1958) uurimus 1957. aasta gripipandeemia, nn. «aasia gripi» kohta. Mõnede andmete põhjal oletavad nimetatud autorid, et need olid inimese gripi viiruse kandjaks kahe pandeemia vahelisel perioodil ja et mõlemad puhangud võisid olla põhjustatud ühest ja samast viirusetübist. Botsman (1958), kes uuris «aasia gripi» puhul tekkinud patomorfoloogilisi muutusi ning võrdles neid arhiivmaterjali põhjal Esimese maailmasõja lõpul esinenud «hispaania haiguse» muutustega, leidis neis palju ühist.

Epidemioloogilise olukorra komplitseeritust gripipuhangu ajal tõendab veel näiteks gripiviiruse üleminek inimestelt hobustele ja partidele Tšehhoslovakkias (Sovi-



Hobuselt isoleeritud gripiviirus *A-equi-Praha/56*. Viirus on adsorbeeritud kana erütrotsüüdile; näha rohkesti niitjaid vorme. Elektronmikrofotogramm. (Sovinová ja Ludvík, 1959, järgi.)

nová, Tůmová, Pouska ja Němec, 1958; Bystřický, Rosenberg jt., 1958; Blaškovic jt., 1958). Hobustelt isoleeritud viirus osutus bioloogilistelt omadustelt identseks inimese gripi viirusega, mõningaid erinevusi esines ainult antigeenstruktuuris. Ka elektronoptilised uurimised tõestasid selle viiruse samasust inimeste gripi viirusega (Sovinová ja Ludvík, 1959). Hobustehaigestumist inimeste grippi esines sama gripilaine ajal ka Harkovi hipodroomil (Gaidamaka jt., 1958).

Samuti äratub tähelepanu poola teadlaste Parnasi,

Lorkiewicz jt. (1954) poolt tehtud avastus. Uurides sigade nakkavate kopsuhaiguste etioloogiat, õnnestus neil isoleerida haigetelt sigadelt njuukastli tõve tekitajaga identset viirust. Kuigi uus viirus osutus erinevaks varem tuntud sigade influentsa viirusest, ei olnud vahet haiguse kliinilises pildis.

Suur tähtsus viirushaiguste leviku tõkestamisel on epideemiatega tagajärjel tekkinud immuunsusel. Niipea aga, kui immuunsus kaob või kui tekitaja antigeenstruktuuris toimuvad niivõrd ulatuslikud muutused, et immuunsus viiruse endise tüübi või variandi suhtes ei kaitse enam uue vastu, tekivadki eeldused uueks haigusepuhanguks.

Esitatust nähtub, kui võrd keeruline on viirushaiguste tekke ja leviku küsimus. Peaaegu kõikjal, kus esineb elu, tuleb arvestada ka viiruste esinemise ja säilimise võimalusi. Paljude viirushaiguste leviku küsimusi ei või praegu veel sugugi lõplikult lahendamiseks pidada. Kogu loodus on alati arenevas ja muutumises. Mitmedki viirused võivad veel uute liikidega kohanduda, samuti aga epidemioloogilise tähtsuse kaotada nende liikide juures, kellel nad varem parasiteerisid. On tõenäoline, et paljude viirushaiguste puhul ei tunta nende tekitajate epideemiavahelisi säilimisviise ega vaheltkandjaid. Virusoloogid ootavad nende küsimuste põhjalikumal lahendamisel veel avar tööväli.

### Viirushaigustevastasest immuunsusest

Enamik viirushaigusi jätab organismile pärast läbipõdemist kaitse uuesti haigestumise vastu, s. o. organism muutub antud tekitaja suhtes immuunseks. Üldiselt mõistetakse immuunsuse all organismi mittevastuvõtlikkust infektsioonitekitaja või mõne organismile võõra aine suhtes<sup>1</sup>. Immuunsus võib olla ka kaasasündinud (kongenitaalne), mis puhul see on tavaliselt liigispetsiifiline (näiteks lindudel ei haigestu suu- ja sõrataudi ja inimene ei ole vastuvõtlik veiste katkule).

Immuunsust jaotataksegi loomulikuks ehk kaasasündinud ja omandatud immuunsuseks. Liigispetsiifiline loomulik immuunsus on pärilik, seevastu elu jooksul tekkiv omandatud immuunsus on haigusetekitajaga kokkupuutumise

<sup>1</sup> Immuunsus on tuletatud ladinakeelsest sõnast *immunitas*. Nii nimetati vanas Roomas vabastamist maksukohustustest.

resultaat, kusjuures kokkupuutumine võib toimuda kas läbipõdemise (loomulikult omandatud immuunsus) või vaktsineerimise teel (kunstlikult omandatud immuunsus). Eristatakse veel aktiivset ja passiivset omandatud immuunsust. Aktiivne omandatud immuunsus tekib kas haiguse läbipõdemise või vaktsineerimise tulemusena, passiivse immuunsuse annab aga immuunseerumi süstimine. Immuunseerumi süstimisel tekib kaitseseisund küll kohe, kuid see vältab harilikult ainult paar-kolm nädalat. Aktiivne omandatud (eriti haiguse läbipõdemise tulemusel tekkinud) immuunsus on hoopis püsivam ja võib mõnel juhul vältada kogu eluaja (näiteks leetrite, kollase palaviku, poliomieliidi ja rõugete puhul inimesel; rõugete, veiste, koerte, lindude ja sigade katku puhul loomadel). Ligi sajandipikkune poliomieliidi uurimise praktika on tõestanud, et korduvat haigestumist lastehalvatusse esineb väga harva; vaatamata miljonitele haigusjuhtudele on kirjanduses andmeid korduvast haigestumisest ainult 50 juhu ümber (V i n o k u r o v, 1957, b). Mõnede teiste haiguste puhul aga on ka aktiivne omandatud immuunsus suhteliselt lühiaegne, mistõttu organism võib sama viirusega kokku puutudes peatselt uuesti haigestuda. Suhteliselt lühikese kestusega on näiteks gripivastane immuunsus; kaasajal haigestub inimene oma elua jooksul grippi keskmiselt 4—6 korral (M o r o z k i n, 1958).

Peale kliinilise haigestumise võib aktiivne immuunsus tekkida veel varjatult (inaparentselt või subkliiniliselt) kulgeva infektsiooni tulemusena. Seda on sageli täheldatud näiteks infektsioosse hepatiidi, mumpsi, poliomieliidi ja kollase palaviku puhul.

Mõnede viirushaiguste puhul peetakse aktiivset immuunsust nn. infektsiooniimmuunsuseks; see tähendab, et organism on uue infektsiooni suhtes kaitstud nii kaua, kuni temas püsivad haigusetekitajad. Taolist seisundit on täheldatud nii inimestel kui ka loomadel, eriti rohkesti on infektsiooniimmuunsuse kohta andmeid veterinaariast. Näiteks psitakoosi, hobuste nakkava kehvveresuse (infektsioosse aneemia) ja mitmete teiste haiguste puhul püsivad viirused organismis veel kaua pärast kliinilist paranemist (hobuste infektsioosse aneemia puhul on viirust organismis leitud veel 15 aastat pärast haigestumist).

Immuunsus on viirushaiguste puhul sageli väga tüübispetsiifiline. See tähendab, et haiguse läbipõdemine annab

immuunsuse harilikult ainult seda tüüpi viiruse vastu, mis põhjustas haigestumise või millega vaksineeriti. Paljudel viirustel (näiteks suu- ja sõrataudi, poliomieliidi, gripi ja teistel viirustel) on aga mitmeid antigeenselt erinevaid tüüpe. Nii võib sama haiguse puhang lühikese aja jooksul järgneda teisele, hoolimata immuunsuse olemasolust üht tüüpi tekitaja suhtes.

Immuunsus osutub organismi füsioloogiliseks mehhanismiks, mille olemust on püütud selgitada mitmetelt erinevalt seisukohtadelt. Tähtsamaid immuunsuse teooriaid on 3: tsellulaarne, humoraalne ja neuroreflektoorne teooria.

Tsellulaarne immuunsuse teooria põhjendab organismi resistentsust haigusetkitajate suhtes mitmesuguste rakkude, nagu makrofaagide, histiotsüütide, eriti aga leukotsüütide tegevusega. Need rakud fikseerivad mikroobe esialgu oma pinnale, seejärel «õgitakse» mikroobid rakkude poolt ning hiljem «seeditakse», s. o. kahjutustatakse. Seda nähtust nimetatakse fagotsütoosiks. Fagotsütoosi avastas Metšnikov.

Humoraalse immuunsuse teooria rajasid Behring ja Kitasato. Selle teooria kohaselt sõltub organismi kaitsevõime nakkushaiguste vastu organismis esinevatest antikehadest. Antikehad moodustuvad maksas, põrnas, luuüdis, lümfisõlmedes jm. ning nende teke algab umbes 4 päeva pärast antigeeni organismi tungimist. Üldimmuunsusõpetus omistab antikehadele organismi kaitsevõimes suurt tähtsust.

Neuroreflektoorne teooria, mille järgi oluline osa immuunsuse tekkes on närvisüsteemil, põhineb Pavlovi õpetusel.

Siinkohal pole ruumi pikemalt peatuda immunoloogia üldküsimumustel, mille tõttu iseloomustatakse just viirusinfektsiooni puhul organismis toimuvaid immunoloogilisi protsesse. Kõigepealt peatume fagotsütoosil. Bakteriaalsete nakkushaiguste puhul omistatakse fagotsütoosile immunoloogias olulist tähtsust. Missugune osatähtsus on fagotsütoosil aga viirushaigustevastases immuunsuses, see oli kaua selgusetu. Juba üle kolmekümne aasta tagasi tõestati, et mõned viirused (näiteks veiste ja lindude katku ning rõugefe tekitajad) kinnituvad leukotsüütidele; hiljem avastati sama ka mitmete teiste viiruste suhtes. Lahkuminevaks osutusid aga uurimistulemused leukotsüütidele adsorbeerunud viiruste edasise saatuse kohta. Küsimus seisis selles,

kas viiruste kinnitumine leukotsüütidele on lihtsalt füüsikalist laadi protsess, millega ei kaasne viiruse inaktiveerimine, või toimub seejuures ka viiruste kahjutustamine, nagu seda esineb bakteriaalsete infektsioonide puhul. Fairbrother uuris leukotsüütide osa rōugetevastases immuunsuses. Katsetes kasutas ta nii normaalsetelt kui ka immuniseeritud küülikutelt saadud leukotsüüte ja samuti normaalja immuunseerumit. Viiruse neutraliseerimine toimus kõige aktiivsemalt normaalsete leukotsüütide ja immuunseerumiga samaaegsel mõjustamisel. Ainuüksi immuunseerumiga teostatud katses avaldus viirust neutraliseeriv toime nõrgalt ning täiesti toimetuks osutus normaalseerum segatult leukotsüütidega. Neist katseist järeldas Fairbrother, et leukotsüüdid suurendavad immuunseerumi viirust neutraliseerivat toimet ning et fagotsütoos on seetõttu tähtis tegur rōugetevastases immuunsuses. Vastupidisteks osutusid aga Sabini uurimistulemused. Sabini katsetest selgus, et leukotsüüdid küll fikseerivad viiruse oma pinnale, aga viirust neutraliseerima ei ole valgelibled võimelised.

Silber oma kaastöölistega uuris sama küsimust ektromeelia<sup>1</sup> ja herpes-entsefaliidi puhul. Ulatuslikes katsetes, millesse olid lülitatud nii mainitud viirustele loomulikult resistentsetelt, kunstlikult immuniseeritud kui ka viirusele vastuvõtlikelt loomadelt pärinevaid valgeliblesid, saadi täiesti selge resultaati: leukotsüüdid ei avalda ei ektromeelia ega ka herpes-entsefaliidi viirustesse mingit neutraliseerivat toimet. Seejuures puudus katsetes herpes-entsefaliidi viirusega mõnikord adsorptsioon valgelibledele hoopis. (Silber, 1956, b).

Eitavaid tulemusi leukotsüütide osast gripivastases immuunsuses andsid Smorodintsevi ja Siškina (1940) katsed. Analoogilisi resultaate on saadud ka teiste viiruste puhul, mistõttu võib järeldada, et leukotsüüdid ei ole otseselt seotud organismi viirustevastase kaitsemehhanismiga. Viiruse adsorbeerimine leukotsüütide poolt ei ole immuunsuse nähtus, sest selle protsessiga ei kaasne mingil määral viiruse inaktiveerimine. Pealegi esineb ju organismis peale leukotsüütide veel terve hulk teisi rakuliike, mille suhtes ühel või teisel viirusel esineb tropism, ning seetõttu

<sup>1</sup> Ektromeelia — hiirtel esinev viirushaigus, mille tunnusteks on algul ödeemiline turse eeskätt käppadel, koonul ja sabal, hiljem tekib samades kehaosades gangreen. Ektromeeliaviirust peetakse lähedaseks rōugete viirusele.

pole ka põhjust tsellulaarsete faktorite hulgast valgelible-  
sid eriti esile tõsta.

Milline osa on põletikul organismi viirustevastase kaitse-  
mehhanismina, seda küsimust on veel vähe uuritud, mis-  
tõttu ka andmed selle probleemi kohta on kasinad. Silber i  
arvates ei või põletikuprotsessile erilist tähtsust omistada,  
sest põletiku puhul on üheks peamiseks organismi kaitsvaks  
faktoriks fagotsütoos, millel ei ole aga viirusinfektsiooni  
puhul tähtsust. Ka Bazōka (1950) andmeil ei pidurda  
põletik viiruse levikut organismis. Sellest hoolimata ei või  
põletikku viirusinfektsiooni puhul pidada juhuslikuks näh-  
tuseks, millel ei ole midagi ühist organismi kaitsefunktsioo-  
nidega. Põletiku üheks resultaadiks on enamasti alati kas  
üldine või lokaalne kehatemperatuuri tõus, kõrgenenud  
kehatemperatuur aga mõjub harilikult viiruste paljunemi-  
sele ebasoodsalt. Teiseks kaasneb põletikuga eritusprotses-  
side suurenemine.

Samuti nagu põletiku probleem, osutub viirusinfektsiooni  
puhul puudulikult uurituks ka retikuloendoteliaalsüsteemi  
funktsioon. Bakteriaalsete nakkuste puhul on retikuloendo-  
teliaalsüsteem organismi üheks olulisemaks kaitsemehha-  
nismiks, viirushaiguste puhul aga puuduvad andmed sama  
väitmiseks. Näiteks Smorodintsev ja Siškina  
(1940) ei täheldanud gripi puhul retikuloendoteliaalsüs-  
teemi poolt mingeid kaitsereaktsioone. Siiski on ka vastu-  
pidiseid tõendeid. Silber i (1956, b) arvates on võimalik,  
et retikuloendoteliaalsüsteemi osa organismi kaitsebarjää-  
rina viirusinfektsiooni puhul sõltub mitmesugustest teis-  
test teguritest, millest olulisema tähtsusega on viiruse  
organismi tungimise viis, infitseeriva viiruse hulk ja orga-  
nismi üldseisund. Küsimust ei saa praegu veel lahenda-  
tuks pidada.

Ulatuslikumalt ja põhjalikumalt kui tsellulaarseid kaitse-  
barjääre on viirusinfektsiooni puhul uuritud humoraalseid  
immuunsusemehhanisme. Juba eelmise sajandi lõpul leiti,  
et nakkushaiguse läbipõdenud looma (rekonvalestsendi)  
vereseerum kaitseb tervet looma nakatumise eest. Üks esi-  
mesi sellealaseid publikatsioone on endise Tartu Veteri-  
naarinstituudi õppejõu professor E. Semmeri<sup>1</sup> sulest

<sup>1</sup> Kirjanduses (näiteks Rivers, 1955, Silber, 1956, a) on rekonva-  
lescentide vereseerumi kaitsva toime avastamise au omistatud Ster-  
bergile, kuigi viimane oma vastavasisulise uurimuse rōugetest avai-  
das alles 1896. aastal.

1893. aastal ilmunud uurimus veiste katku kohta. (Semmeri tähelepanekuil omab infektsioonivastast toimet ka katku läbipõdenud lehmade piim.) Hiljem saadi analoogilisi tulemusi ka paljude teiste viirushaiguste uurimisel ning leiti, et immuunseerumi kaitsev toime on tingitud selles leiduvatest erelistest ainetest, mida hakati nimetama antikehadeks. Antikehad on seotud vereseerumi  $\gamma$ -globuliinifraktsiooniga. Seetõttu kasutataksegi mitmete viirushaiguste vastu edukalt hüperimmuunseerumist valmistatud  $\gamma$ -globuliinipreparaate. Näiteks valmistab I. I. Metšnikovi nimeline Moskva Vaktsiinide ja Seerumite Teadusliku Uurimise Instituut maruhaudi profülaktikaks efektiivset antiraabilist  $\gamma$ -globuliini, millega võib haigestumist vältida ka väga ohtlikel juhtudel, näiteks sügavate hammustushaavade esinemisel peas. Et  $\gamma$ -globuliini kaitsev toime organismist eritumise tõttu on lühiaegne (kestab maksimaalselt mõne kuu, harilikult aga ainult paar-kolm nädalat), on selle kasutamine näidustatud peamiselt vahetu ohu puhul (näiteks kokkupuutumine nakkushaigega koos tõenäolise initsiatsiooniga). Häid tulemusi annab  $\gamma$ -globuliin leetrite puhul, mille profülaktikas tänapäeval kasutataksegi peamiselt  $\gamma$ -globuliini preparaate.

Antikehade toimemehhanism viirustesse pole veel lõplikult tuntud. Varem selle kohta esitatud teooriad, näiteks Ehrlichi, Arrheniuse ja Madseni teooriad on praegu rohkem ajaloolise väärtusega. On tõenäoline, et antikehad ühinevad otseselt viirustega ega toimi viirustesse mitte alles rakuga ühinemise tagajärjel, nagu seda mõned teadlased on arvanud.

Et organismi immuunsuse ja antikehade seose uurimisel on mõnede haiguste puhul saadud vasturääkivaid andmeid, ei saa antikehasid pidada universaalseks kaitsemehhanismiks. Näiteks puudub kindel korrelatsioon ühelt poolt antikehade esinemise vahel veres ning teiselt poolt organismi immuunsuse vahel gripi ja poliomüeliidi puhul; jaapani ja ameerika entsefaliidi puhul on see seos aga olemas.

Organismi immunoloogiline reaktsioon viiruste sissetungile võib sõltuda ka antikehade kontsentratsioonist ning sellest, kas kudedes, mille kaudu viiruste sissetung toimub, esineb antikehi (S i l b e r, 1958). Sellest sõltub tihti viiruste ja organismi vahel algava protsessi edasine kulg ning mõnel määral ka organismi saatus.

Antikehad esinevad veres sageli ka siis, kui organism

ei olegi eelnevalt haigust põdenud; ilmselt on see haiguse varjatult läbipõdemise resultaadiks. Taolisi näiteid on mitmeid. Nii uuriti Kairo elanikkonda poliomieliidi antikehade esinemise suhtes. Et Kairos polnud täheldatud ühtki poliomieliidipuhangut, peeti haigust seal vähe levinuks. Lastel ilmusid aga poliomieliidi antikehad juba õige varakult: need esinesid peaaegu pooltel lastel juba ühe aasta kahe kuu vanuselt, kaheaastastel lastel ulatus antikehade esinemise protsent 75-ni ning veel vanematel lastel avastati antikehi 100 %-liselt. T a p u p e r e (1959) uuris Tallinna eelkoolialiste laste poliomieliidivastase humoraalse immuunsuse seisundit, kusjuures ta leidis, et 29 %-l lastel 9 kuust kuni 6 aastani esinesid veres poliomieliidi antikehad. Ükski uuritud lastest ei olnud lastehalvátust kliiniliselt põdenud.

Antikehade osast viirustevastases immuunsuses võib kokkuvõtlikult esitada Silberi (1958) -seisukoha, mille järgi antikehad osutuvad immuunsusefaktoriks kõigil juhtudel, kui nende kontsentratsioon viirusele afiinsetes kudedes on küllaldane rakkude kahjustamise vältimiseks. Samuti on organism immuunne, kui antikehad teistes kudedes tõkestavad viiruse sissepääsu tundlikesse kudedesse. Piltlikult öeldes on antikehad sel juhul vaenlast juba sissetungi teedel kahjutustavaiks valvuriteks. Seega ei ole igakord oluline mitte niivõrd antikehade kontsentratsioon veres kui kontsentratsioon vastuvõtlikes kudedes ning nendes organites ja kudedes, mille kaudu viirus võib jõuda paljunemiseks sobivate rakkudeni, ning antikehade kvaliteet.

Neuroreflektoorse immuunsuse teooria kohaselt on igas infektsiooniprotsessis juhtivaks lüliks närvisüsteem. Mõnede selle teooria pooldajate (S p e r a n s k i) arvates on perifeersed kahjustused kõigi nakkushaiguste puhul sekundaarseks nähtuseks. Tõenäoliselt ei ole närvisüsteem alati otseselt seotud infektsioonivastase võitlusega. Silber (1958) arvab, et see toimub esmajoones antikehade tekitamise reguleerimise kaudu. Et närvisüsteem ei ole alati otseselt seotud infektsiooni arenemisega, nähtub asjaolust, et infektsioon areneb ka nendes organites, mille närvidekaudne side organismiga on operatiivsel teel katkestatud. Närvisüsteemi osatähtsuse uurimiseks infektsiooniprotsessis on teostatud mitmeid katseid narkotiseeritud loomadega. Sellel meetodil leiti näiteks, et kestev sügav narkoos veronaaliga võib teatavaks ajaks pidurdada gripi ja neuroviiruste arenemist valgetes hiirtes ja rottides (S m o r o-

dintsev, 1955). Katsed jaapani ja puukentsefaliidiga andsid aga vastupidise tulemuse: osutus, et narkotiseeritud katseloomadel oli inkubatsiooniperiood lühem ning suremuse protsent suurem kui kontrollrühmas (Drobõševskaja, 1955).

Erinevalt kulgeb reaktsioon viiruse sissetungi puhul loomulikult resistentsesse organismi. Sellesse probleemi on põhjalikumalt süvenenud Smorodintsev oma kaastöölistega (Smorodintsev ja Šiškina, 1948. Smorodintsev, 1955, a, b, c, 1956).

Smorodintsev peab loomuliku viirustevastase immuunsuse peamiseks teguriks viiruste paljunemiseks sobivate rakkude ja kudede puudumist organismis, seostades seda mitmesuguste füsioloogiliste ja biokeemiliste protsessidega. Teatavasti on viirused tundlikud kõrge temperatuuri suhtes. Kõrge temperatuuri kahjustav toime viirustesse ei avaldu aga mitte ainult katseklaasis, vaid ka organismis. Seepärast võib viiruste paljunemiseks optimaalne rakusisene temperatuur (37—38°C) osutada väljaspool rakku paiknevatele viirustele hävitavaks. Smorodintsevi ja tema kaastööliste uurimiste põhjal ongi soojavereliste kõrge kehatemperatuur loomuliku immuunsuse puhul organismi füsioloogiliste kaitsemehhanismide hulgas üheks kõige olulisemaks, universaalsemaks, pidevalt toimivaks ja vahetuks viiruste hävinemise põhjuseks.

Teise olulise tegurina, mis põhjustab viiruse bioloogilise aktiivsuse kadumist loomulikult resistentses organismis, võib märkida normaalseerumi termolabiilseid (kuumatundlikke) aineid — inhibiitoreid. Inhibiitoreid esineb peale vereseerumi ka veel nii inimese kui ka loomade kudedes ja organite sekreetides, kuid nende täpsemat iseloomu ei ole veel õnnestunud lõplikult selgitada. Smorodintsevi väitel on inhibiitoritel oluline osa sümptoomideta kulgeva infektsiooni puhul.

Organismi kaitse seisukohalt huvitav probleem on ka viiruste eritamine väliskeskkonda. Haigest organismist satuvad viirused väliskeskkonda mitmesuguste eritussüsteemide kaudu, kusjuures see protsess võib alata juba enne inkubatsioonistaadiumi lõppu. Näiteks marutaudise koera süljesse ilmuvad viirused mõnikord tükk aega enne haiguse kliinilist avaldumist ning leetritesse haigestunud laps nakatab mängukaaslast juba enne haigustunnuste ilmnemist. Välja

arvatud mõned viirushaigused, toimub haigusprotsessi väl-  
tel alati viiruse eliminatsioon (eritamine) ühel või teisel  
viisil. Uriiniga erituvad näiteks hobuste nakkava kehvrese-  
suse, lammaste entsefalomüeliidi, hobuste entsefalomüeliidi,  
küülikute müksomatoosi, sigade viiruspneumoonia ja leet-  
rite viirused, hingamisteede kaudu erituvad gripi- ja polio-  
müeliidiviirused, roojaga poliümüeliidi- ja ECHO viirused,  
piimaga suu- ja sõrataudi, mumpsi- ja teised viirused. Hiirte  
piimanäärmete vähi viirust on leitud ka spermas. Probleem,  
kuivõrd võib taolist eritumist hinnata organismi kaitsemeh-  
hanismide hulka kuuluvana, on olnud elava diskussiooni  
objektiks. Juba üle kümnekonna aasta on selle küsimuse üle  
vaielnud kaks silmapaistvat nõukogude virusloogi —  
Smorodintsev ja Silber.

Silber (1956, b) käsitab küsimust järgmiselt. Võõr-  
kehade eritamine organismist on fülogeneetiliselt kõige  
varasem immuunsuse mehhanism. Nimelt vabanevad sel teel  
ainuraksed organismid nende protoplasmasse sattunud see-  
dimatutest ainetest. Elusorganismide organisatsiooni  
komplitseerudes tekivad lisaks mainitule uued immuun-  
susemehhanismid, kuid ka primaarne immuunsusemehha-  
nism säilitab organismi kaitsevahendina teatava tähtsuse.

Silber väidab, et kõik protsessid, mille abil organism  
taastab mitmesuguse iseloomuga antigeenide poolt rikutud  
sisemiljöö tasakaalu, osutuvad immunoloogilisteks.

Smorodintsev (1957) soovastu märgib, et kaugeltki  
mitte iga mikroobide või viiruste eritamise viis ei ole orga-  
nismi kaitsereaktsioon. Kui viiruste eritamisele infitseeritud  
organismist vastab analoogiline füsioloogiline protsess,  
tuleb seda Smorodintsevi arvates pidada üheks organismi  
kaitsemehhanismiks. Viiruste eemaldamine organismist  
uriini ja piimaga, samuti nagu nende ilmumine lümfis ja  
ajuvedelikku ei tähenda Smorodintsevi väitel sugugi orga-  
nismi vabanemist viirustest, vaid on hoopis infektsiooni  
edasise generalisatsiooni tunnuseks. Küll väidab Smoro-  
dintsev, et rakkude mehaaniline vabanemine võõrkehadest  
on üks vanemaid organismi kaitseprotsesse. Seda probleemi  
uuriti lähemalt NSVL Meditsiini Akadeemia Eksperimen-  
taalmeditsiini Instituudis, kusjuures selgus järgmist. Nagu  
teada, tekivad gripiviirusega infitseeritud valgete hiirte  
hingamisteede limaskestast epiteelilised oksüfiilsed inklusiooni-  
kehakesed. Katseist nähtub, et inklusioonikehakeste  
eritamisprotsess toimub märksa intensiivsemalt sümpt-

toomideta kulgeva kergekujulise infektsiooni puhul ja nõrgeneb järsult või kaob hoopis haiguse raskekujulise kulu puhul. Taolise eritamisprotsessi kaitseiseloome ei ärata Smorodintsevi arvates kahtlust, sest ta efektiivsus on pöördvõrdeline infektsiooni raskusega, suurenedes tunduvalt gripi healoomulise kulu puhul. Smorodintsevi seisukohaga on kooskõlas ka Pigarevski ja Tšalkina (1958, a, b) uurimistulemused. Kuigi nimetatud autorite katsed tõestasid spetsiifiliste antikehade suurt osa gripivastases immuunsuses, ilmnis siiski, et ka keskmisekraadilise humoraalse immuunsuse puhul võivad viirused rakkudesse tungida. Immuunses organismis aga satub viirus organismi tugevale vastupanule, mis põhjustab viiruse isoleerimise rakus. Selle tagajärjel protsess lokaliseerub, haarates ainult hingamisteede ülemisi regioone. Kui aga viirusel siiski õnnestub ületada humoraalseid ja tsellulaarseid kaitsebarjääre, astub tegevusse teine füsioloogiline kaitsemehhanism, esialgseid kahjustusi kiiresti kõrvaldav epiteelikoe regeneratsioon.

Arvestades ülaltoodut, võib väita, et viirustevastase immuunsuse puhul ei ole sageli võimalik omistada ühele või teisele tegurile määravat osa ning immuunsusreaktsioone tuleb käsitleda komplekselt, ühise tervikuna.

Viirushaigustevastase kunstliku immuniseerimise meetodid on analoogilised bakteriaalsete haiguste puhul kasutatavaiga. Selleks on, nagu juba eespool märgitud, kaks teed: vaksineerimine ja immuunseerumi kasutamine. Nagu teada, saigi nakkushaiguste tõrje kaitsepookimisega alguse viirushaiguse, nimelt rõugete uurimisest. Järgmine suur samm vaksinoprofülaktikas oli marutaudivastase kaitse-süstimise meetodi väljatöötamine. Kuigi hiljem on paljude viirushaiguste tõrjel märkimisväärsed tulemused saadud ka vaktsiinidega, ning mõnede viirushaiguste vastu on isegi väga tõhusaid vaktsiine, on Jenneri ja Pasteuri tööde resultaadid tänaseni teatavas mõttes ületamatuks jäänud. Efektiivsete vaktsiinide arv on praegu ikkagi veel suhteliselt väike: inimese viirushaiguste hulgast võib peale rõugete siinkohal märkida ainult kollase palaviku ja poliomieliidi vaktsiini. Tõenäoliselt hakatakse edaspidi marutaudi vältimiseks ulatuslikumalt kasutama uut Flury vaktsiini<sup>1</sup>, mille

---

<sup>1</sup> Selle vaktsiini nimetus Flury tuleneb ühe samanimelise ameerika tütarlapse nimest, kes suri Ameerika Ühendriikides 1940. aastal marutaudi ja kellelt mainitud viirus isoleeriti.

on mitmeid eeliseid, võrreldes Pasteuri fikseeritud viirusest (*virus fixe*) valmistatud vaktsiiniga. Embrüoneeritud kana-munades kultiveeritav marutaudi viiruse tüvi Flury annab muuhulgas märgatavalt pikemaegse immuunsuse kui klassikaline marutaudi fikseeritud viirus. Flury vaktsiini soovitatakse kasutada eriti oma iseloomu tõttu pidevalt marutaudi nakatumisest ohustatud isikute (näiteks veterinaararstide) vaktsineerimiseks.

Immuniseerimiseks kasutatakse nii elusatest kui ka surmatud viirustest vaktsiine. Välja arvatud üksikud loomade viirushaigused (suu- ja sõrataud, njuukastli tõbi ja kanade nakkav larüngotrahheiit), mille puhul haiguspuhangu kulu lühendamiseks ning immuunsuse kiiremaks saavutamiseks nakatatakse nõrga virulentsusega viirustüvega kogu kari, on vaktsiiniks harilikult ikkagi surmatud või laboratoorsel teel nõrgestatud (atenueeritud) viirus. Üldiselt on vaktsineerimine elusate viirustega veterinaarias rohkem levinud kui humaanmeditsiinis.

Viiruste inaktiveerimine ehk surmamine vaktsiini valmistamisel toimub kas keemiliste ainete (formaliin, karboolhape jne.) või füüsikaliste meetodite (kuumutamine, mõjutamine ultraviolettkiirtega jne.) abil. Näiteks Salk (1953), valmistades poliümüeliidivastast vaktsiini, inaktiveeris viiruse formaldehüdiga ja hoidmisega soojas (37°C).

Samade meetoditega võib teostada ka viiruse osalist inaktiveerimist, s. o. viirust nõrgestada ning sel teel elusvaktsiini valmistada. Sagedamini kasutatakse aga elusvaktsiini valmistamiseks viiruse adapteerimist mõnele teisele loomaliigile või kanaembrüole, samuti viiruse pikemaegset koekultuuridel kasvatamist. Viiruse adapteerimist teisele loomaliigile kasutas juba Pasteur, pookides marutaudi viirust küülikutele. See Pasteuri printsiip on täielikult tunnustatud ka tänapäeva virusoloogias.

Sõltuvalt viiruste kultiveerimise meetodist on vaktsiini valmistamisel algmaterjaliks enamasti kas kanaembrüo lootevedelik (näiteks gripi, mumpsi ja hobuste entsefalomüeliidi puhul), katseloomade koed (näiteks marutaudi puhul küüliku aju) või koekultuurid (näiteks poliümüeliidi ja adenoviirushaiguste puhul). On tõenäoline, et edaspidi kaldub vaktsiini tootmises pearõhk koekultuuridele, sest see meetod on kõige ökonoomsem ja tagab ühtlasi ka preparaadi standarduse.

Viiruste adapteerimisel teisele loomaliigile, pikemaegsel

kultiveerimisel kanaembrüos või koekultuuridel väheneb viiruse patogeensus sellele loomaliigile, kellel nad enne olid haiguse põhjustajaks. Nii tekivad uued viiruste mutandid, mis haigestumist enam ei põhjusta. Veterinaarias kasutatakse tervet hulka sel teel valmistatud vaktsiine, nagu sigade katku, veiste katku, *blue tongue*'i<sup>1</sup> jt. vaktsiinid. Samal meetodil on valmistatud ka mitmed humaanmeditsiinis kasutatavad vaktsiinid. Rõugevaktsiini viirus on näiteks saadud rõugeviiruse korduva edasipookimise teel vasikatele ja küülikutele, üks kollase palaviku vaktsiinis kasutatav viirusetüvi koekultuuridel, teine aga hiirte ajus kasvatamise teel.

Viroloogid on sageli diskuteerinud selle üle, kumba vaktsiiniliiki eelistada. Elusvaktsiini eeliseks on tugev immunogeenne toime, puuduseks aga võimalik oht tõelist haigestumist põhjustada; surmatud vaktsiin on vastupidi täiesti ohutu, aga ta immunogeensed omadused on harilikult märgatavalt nõrgemad. Elusvaktsiini kasutamisel ei tule arvestada mitte ainult viiruse virulentsust, vaid ka makroorganismi reaktsiooni. Üksikud indiviidid võivad ka sellise viirusega kokkupuutumisel, mis üldiselt on täiesti ohutu, haigestumisega reageerida. See ongi üks peamistest põhjustest, miks veterinaarias on elusvaktsiinide nimekiri märgatavalt pikem kui humaanmeditsiinis. Veterinaararsti töö lähtub esmajoonel majanduslikest kaalutlustest. Üksikute loomade juhusel haigestumisel ei ole kuigi suurt tähtsust, kui seda kompenseerib kogu karja kindlustatus taudi vastu.

Vaekauss diskussioonis, kas eelistada vaktsiiniks elusaid või surmatud viirusi, näis kalduvat pärast seda, kui Salk avaldas andmed oma töö tulemustest poliomieliidi alal, viimase seisukoha pooldajate kasuks. 1956.—1957. aastal süstiti Salki poliomieliidivastase vaktsiiniga 100 miljonit last. Vaktsiin osutus täiesti kahjutuks, selle kasutamise tulemusena vähenes poliomieliidi paralüütiliste juhtude arv 3—4 korda ning alanes tunduvalt suremus. Hiljem aga selgus, et Salki vaktsiin pole siiski nii universaalne vahend, kui algul arvati. Selgus, et nagu üldse surmatud vaktsiinide kasutamisel, pole ka Salki vaktsiini puhul immuunsuse kestus kuigi pikaajaline. Juba ühe aasta pärast langes vaktsineeri-

---

<sup>1</sup> *Blue tongue* — lammastel kõrge palavikuga kulgev katarraalne haigus, mille üheks peamiseks tunnuseks on keele siniseks muutumine.

tuil järsult poliomüeliidivastaste antikehade tiiter. Hoolimata kolmekordsest tõksteisele järgnevast kaitsesüstimisest osutus uus vaksineerimine vajalikuks iga aasta. Ühtlasi selgus, et Salki vaktsiin ei tekita mitte alati küllaldaselt tugevat immuunsust. Näiteks haigestus Ameerika Ühendriikides poliomüeliidivastast vaksineerimist kontrolliva komisjoni poolt avaldatud statistilistel andmetel 374618 kaitsesüstitud inimesest poliomüeliiti 1013, kusjuures 67 protsendil haigestunuist esines paralüütiline vorm. Need andmed osutuvad esialgsetest küllaltki tõhusatest resultaatidest märksa tagasihoidlikumateks. Tõenäoliselt on siin mingi osa ka uurijatel avastamata jäänud katsetingimusi mõjutanud teguritel.

Seetõttu pöördus teadlaste tähelepanu uuesti elusvaktsiinidele. Ameerika virusoloogil Sabinil õnnestuski välja töötada meetodika kõrge patogeensusega viirusetüvede nõrgestamiseks ja nende ohutuse laboratoorseks hindamiseks. Sabini vaktsiini viirus paljuneb suu kaudu manustamisel 2—3 nädala jooksul intensiivselt seedetraktis, tekitades organismis immuunsuse. Immuunsus tekib ka inimestel, kellele vaktsiiniks kasutatud viirus kontakti teel üle kandub. Selles suhtes on väga huvipakkuvad Jannuse (1960) andmed. Nimelt leidis Jannus, et poliomüeliidivaktsiini viirus tsirkuleeris ühe kooli õpilaste hulgas veel 8 kuud pärast vaksineerimist.

Nõukogude Liidus on poliomüeliidi elusvaktsiini küsimusi põhjalikumalt uurinud Tšumakov (1959) ja Smorodintsev ning Droboševskaja (1958) oma kaastöölistega. Üheks esimeseks maaks, kus ulatuslikumalt katsetati poliomüeliidi elusvaktsiiniga, oli Eesti NSV. Toetudes Raudami ja Tamme (1960) ning teiste silmapaistvalt headele katsetulemustele, võib oletada, et poliomüeliidi epideemiade oht on elusvaktsiini kasutuselevõtmisega likvideeritud.

Kergesti muutlikkusele kalduvate, sageda uute tüüpide tekkimisega ja suhteliselt lühiaegse immuunsusega iseloomustuvate viiruste rühmaks on näiteks müksoviirused. Siiski on ka siin epideemiade leviku tõkestamisel immuunsusel oluline osa. Nagu märgivad Smorodintsev ja Zdanov (1957), esineb gripipuhangute ajal haigestumist sagedamini antud tekitaja suhtes kõige madalama immuunsuseastmega elanikkonna hulgas, kuna keskmiste ja kõrgete immuunsusenäitajatega inimesed haigestuvad grippi harva.

Selle tõttu on ka gripi profülaktikas vaksineerimisel tähtis koht. Sellekohasest arvurikkast uurimismaterjalist ilmnebki, et ainsa reaalse abinõuna peale üldiste organismi resistent-sust tõstvate vahendite tuleb gripi vältimiseks kasutada elanikkonna aktiivset immuniseerimist vaksineerimise teel. Vaksineerimise efektiivsus gripi puhul sõltub mitmesugus- test teguritest, millest eelkõige võib märkida vaktsiiniks kasutatava ja epideemiat põhjustava viiruse antigeenset identsust (ühetüübilisust), vaktsiini häid immunogeenseid omadusi, tehniliselt laitmatut vaksineerimist, selle õige- aegsust jne. Et aga gripiviiruse antigeensete variantide rohkus ning periooditi esinev suhteliselt ulatuslik muutlik- kus ei võimalda üht universaalset vaktsiini kasutada, koos- tatakse vaktsiin harilikult polüvalentsena, lülitades selle koostisse antud momendil epideemiat põhjustavate viiruste tüved. Näiteks kaotas pärast 1947. aastat epidemiologi- lise tähtsuse gripiviiruse serotüüp A, selle asemele aga ilmus A<sub>1</sub>; viimase osatähtsus langes omakorda 1956/57. aasta pandeemia ajal, loovutades koha uuele tekkinud sero- tüübile A<sub>2</sub>. Vastavalt haigusepuhanguid põhjustavate vii- ruste tüüpide varieeruvusele muudetakse siis ka vaktsiini koostist.

Nõukogude virusoloogid on gripivaktsiini valmistamiseks kasutanud peamiselt kaht meetodit: esimene neist põhineb haigetelt isoleeritud ja kanaembrüotel kasvamiseks kohan- datud viiruste hulgast aktiivsemate tüvede valikul, teine aga seisneb puuduliku aktiivsusega tüvede aktiveerimises passaažidega vastuvõtlikel inimestel või inimloodete kopsu- koe kultuuril. Efektiveemate kodumaiste gripivaktsiinide tootmiseks kontrollis Tarassevitši-nimeline Riiklik Seeru- mite ja Vaktsiinide Kontrollinstituut vaktsiinide valmista- miseks soovitatud viirusetüvede immunoloogilist kvaliteeti. Kolm instituuti (Metšnikovi-nimeline Moskva Vaktsiinide ja Seerumite Teadusliku Uurimise Instituut, Ivanovski- nimeline Virusoloogia Instituut ja Meditsiini Akadeemia Eksperimentaalmeditsiini Instituut) esitasid konkursile oma töö tulemused. Metšnikovi-nimelises Instituudis valmista- tud vaktsiini aluseks olid epidemioloogilised, haigetelt iso- leeritud ja reaktogeensuse puudumise suhtes tervetel ini- mestel kontrollitud tüved, Ivanovski-nimeline Instituut kasutas vaktsiiniks inimloote koe eksplantaatidel kultivee- ritud viirust ning Eksperimentaalmeditsiini Instituudis val- mistati vaktsiini immunogeensete omaduste suhtes kont-

rollitud, kanaembrüol kultiveeritud viirusetüvedest, mille immunogeense aktiivsuse suurendamiseks nakatati nendega perioodiliselt vastuvõtlikke täiskasvanud inimesi. Seega lähtusid kõik kolm instituuti vaktsiini valmistamisel erinevatest teoreetilistest alustest. Kooskõlastatud meetodika alusel teostatud kontroll andis T š a l k i n a (1957) andmeil järgmisi tulemusi.

Tabel 3

Gripivaktsiiniks esitatud viirusetüvede kontrollimise tulemused

Instituut	Viirusetüved vaktsiiniks		
	vajalikud	täiendavad	halvad
Metšnikovi-nim. Instituut . . . . .	1	1	5
Ivanovski-nim. Instituut . . . . .	—	2	2
Eksperimentaalmeditsiini Instituut . . . . .	5	1	—

Nagu nähtub tabelist, osutusid gripivastase vaktsiini valmistamiseks kõige sobivamaks Eksperimentaalmeditsiini Instituudi poolt esitatud viirusetüved. Seega pälvis tunnustuse teoreetiline seisukoht, mille järgi tugevamat immuunsust ei anna mitte kõik, vaid ainult üksikud selektsiooni teel saadud viirusetüved, mille aktiivsust suurendatakse passaažidega tervetel täiskasvanud inimestel. Et kõik epidemioloogilised viirusetüved ei ole immunogeensusest ühtlased, siis on sellega osaliselt seletatav ka immuunsusperioodi varieeruvus inimestel pärast gripi läbipõdemist.

Vaktsineerimisjärgsed immunoloogilised muutused organismis sõltuvad ka eest. Täiskasvanuil ei teki immuunsus tugeva immunogeensusega gripiviiruse tüvega vaktsineerimisel mitte ainult sama antigense struktuuriga viiruse, vaid ka mitmete teiste viiruste suhtes; lastel on aga tekkiv immuunsus tüübispetsiifilisem (Smorodintsev ja Ždanov, 1957). Sellega seoses on huvitav märkida, et vaktsineerimise tulemusena on täheldatud immuunsuse tugevnemist varem läbipõetud gripiinfektsiooni suhtes. Tauline «anamnestiline» immuunsus soodustab vaktsineerimist eri antigentüüpidesse kuuluvate viirusevariantide vastu.

## Viiruste interferentsi fenomenist

Pärast viiruse raku tungimist ei jätku raku ainevahetus sellest momendist alates enam iseseisvana, vaid toimuvate protsesside edasise suuna määrab juba viirus. Samuti muutub raku reaktsioon välistele mõjutustele, muuhulgas ka vastuvõtlikkus uutele raku tungivatele viirustele.

Esimesed sellekohased praktilised tähelepanekud on mitu sajandit vanad. 1580. aastast pärineb Montagne'i aforism: «Üks haigus ravib teist.» 1804. aastal leidis Jenner, et herpest põdevad inimesed ei reageeri rõugevaktsiinile. Hiljem on mitmete viirushaiguste uurimisel kindlaks tehtud, et infektsioon üht liiki viirusega muudab organismi teatavaks ajaks resistentseks teist liiki viiruse suhtes. Näiteks njuukastli tõve viirusega infitseeritud kana ei haigestu enam nakatamisel klassikalise kanade katku viirusega ning infektsioon kollase palaviku tekitajaga väldib haigestumise Rifti oru palavikku. Seda nähtust, kus nakatamine üht liiki viirusega väldib nakatumist mõne teisega, nimetatakse viiruste interferentsi fenomeniks.

Interferentsi fenomeni on täheldatud peamiselt fülogeneetiliselt lähedaste, ent ka hoopis erinevate omadustega viiruste vahel. Interferents ei esine aga kaugeltki mitte kõikide, vaid ainult teatavate viiruseliikide vahel; ta võib esineda nii ühepoolsena kui ka vastastikusena.

Interferentsi algus, s. o. aeg, mis kulub pärast infitseerimist ühe viirusega selleks, et takistada teise viiruseliigi sissetungi, sõltub sageli nii blokeeriva kui ka blokeeritava viiruse hulgast ja liigist. Näiteks Chu Kuan-Fu (1959) täheldas katsetes jaapani B-entsefaliidi ja hobuste lääne entsefalomüeliidi viirusega ilmset seost viiruse hulga ja interferentsi fenomeni tekkimise aja vahel: mida suurem oli interfereeriva viiruse kontsentratsioon ja mida väiksem interfereeritava viiruse kogus, seda kiiremini tekkis interferents. Väikeses, infitseerimiseks piisamatus koguses aplitseeritud viirus vajab paljunemiseks aega, kuni teda jätkub kõigi vastuvõtlike rakkude nakatamiseks. Seni on aga infitseerimata rakud vastuvõtlikud uuele infektsioonile, mistõttu interferentsi algus teatavaks ajaks edasi lükkub. Nähtus on tüüpiline psitakoosiviirusele. Kiiresti rakkudele adsorbeeruv ja kohe intensiivselt paljunema hakkav viirus (näiteks gripi-viirus, mille kontsentratsioon rakus saavutab kõrgpunkti juba 48 tunniga) blokeerib peatselt kõik rakud ka väikeste

infektsiooniannuste puhul ja nii ei ole sel juhul interferentsi algus ajalisel sõltuv infitseeriva viiruse hulgast.

Interferents esineb viirushaiguste puhul omalaadse immuunsusetaolise nähtusena. Interferentsil ei ole aga midagi ühist tõelise immuunsusega ja ta ei ole seotud antikehade tekkega organismis. Interferents avaldub juba niivõrd lühikese perioodi järel, millal antikehad ei ole veel üldse avastatavad. Näiteks katsetes St. Louis' entsefaliidi ja hobuste ida entsefalomüeliidi viirusega leiti, et infitseerumine esimesega väldib juba vähemalt 42 tunni pärast nakatumise teise viirusega. Antikehade teke on aga kindlaks tehtav alles hoopis hiljem. Teisest küljest on interferentsi kaitsev toime märgatavalt lühem tõelisest immuunsusest. Katsetes St. Louis' ja hobuste entsefalomüeliidi viirusega vältas interferents keskmiselt 10 päeva, kadudes täiesti 21. päevaks. Tõeline immuunsus aga kujuneb lõplikult välja alles kahe-kolme-nädalase ajavahemiku jooksul. Seega pole interferentsi aluseks antigeen-antikeha reaktsioon. Seda tõendab ka interferentsi teke kanaembrüos ja koekultuuridel. Ent nagu teada, puudub nii kanaembrüotel kui ka koekultuuridel antikehade moodustamise võime.

Interferentsi fenomeni seletavaist teooriatest on ulatuslikumalt välja arendatud raku retseptoorse aparadi ja metaboliitide blokeerimisel põhinevad teooriad. Esimese teooria kohaselt väldib varem rakuga kokkupuutesse sattunud viirus, ühinedes raku retseptoorse aparadiga, raku uut infektsiooni teist liiki viirusega. Selle väite tõestamiseks on viidatud hemaglutinatsioonireaktsiooni<sup>1</sup> uurimisel saadud andmetele. Siiski on avastatud sellele teooriale vasturääkivaid fakte. Asjaolu, et näiteks kanaloote koorionallantoisest adsorbeerib tegelikult viirust märgatavalt suuremal hulgal, kui on vaja interferentsi tekitamiseks, on üheks veenvamaks tõendiks rakkude retseptoorse aparadi blokeerimise teooria ekslikkusest. Teine teooria interferentsinähtuse seletamiseks — raku metaboliitide blokeerimine varem sissetunginud viiruse poolt — on eksperimentaalsete uurimisandmetega enam kooskõlas. Hiljem rakuga kokkupuutuv viirus lülitatakse varem sissetunginud viiruse poolt ainevahetusprotsessidest välja ning jäetakse sellega üht-

<sup>1</sup> Arvatakse, et viiruse aglutineerumist erütrotsüütidega põhjustavad viimase mukoproteiinsed retseptorid. Kui viirused adsorbeeruvad punalibledele, lõhuvad nad mäinitud retseptorid ning takistavad sellega nende taasühinemist viirusega.

lasi ilma ka paljunemisvõimalusest. Silber (1956. a.) arvates võib oletada, et interferents esineb viiruste vahel, mis toimivad teatavatele lülidele raku ainevahetuses, ja üks viirus, rikkudes selle normaalset kulgu, jätab seega teise viiruse vajalikest metaboliitidest ilma.

Mõnel juhul võivad siiski organismis üheaegselt paljunedada ka interfereerivad viirused. Tõenäoliselt esineb see juhul, kui interfereerivad viirused on võimelised ka erinevates keharakkudes paljunema, või siis, kui nad kasutavad erinevaid metaboliite. Mõnede taimehaiguste puhul on täheldatud omapäraselt interferentsivormi, mis ajutiselt kulgeb sümptoomideta infektsioonina (Valenta, 1959).

Interferents on aga nähtavasti lahutamatu seotud tõelise immuunsusega marutaudivastasel kaitseüstimisel tekkivates reaktsioonides. Enamasti süstitakse marutaadi vaktsiini alles siis, kui organism on «tänavaviirusega» juba kokku puutunud, ent sellest hoolimata väldib vaktsineerimine haigestumise. Võib arvata, et vaktsiini esialgne kaitseefekt seisnebki närvirakkude blokeerimises vaktsiini viiruse poolt patogeense viiruse eest. Hiljem aga astub tegevusse harilik immunoloogiline mehhanism.

Interferentsi fenomen esineb ka bakteriofaagidel. Erinevalt teistest viirustest võivad eri liiki bakteriofaagid ühte bakterisse tungida ainult sel juhul, kui nad on lähedalt sugulased. Märgatavalt erinevad faagid tungivad ühte ja samasse bakterirakku ainult erandjuhtudel. Rõžkovi (1957) arvates ei ole see faagide erinevus teistest viirustest (mille puhul interfereerivad esmajoones lähedased viirused) siiski printsiipiaalse tähendusega, sest faag reageerib ühe iseseisvat organismi kujutava rakuga (bakteriga), kõrgemate taimede ja loomade organism aga koosneb arvutult väga mitmesugustest rakuliikidest, mistõttu neid protsesse ei ole võimalik omavahel võrrelda.

Peale interferentsi fenomeni, kus üks liik viirusi pidurdab teise kasvu, on täheldatud ka vastupidist nähtust, mille puhul infektsioon üht liiki viirustega stimuleerib teiste viiruste paljunemist. Sellekohase näitena võib esitada Shope'i (1951) uurimistulemusi. Shope avastas sigade kopsuusside (*Metastrongylus elongatus* ja *Choerostrogylus pudendotectus*) osa sigade influentsa viiruse reservuaarina. Tuhnimise juures söövad sead vihmausse, viimastega koos aga satuvad sea organismi ka influentsaviirusega nakatatud kopsuusside larvid, kes teatava arenemisstaa-

diumi teevad läbi vihmaussides. Sel teel toimunud nakatumine võib jääda pikemaks ajaks varjatuks ning siga näib väliselt täiesti terve. Taoliste latentse protsessi aktiveerimiseks kasutas Shope inimese gripi viiruse süstimist. 4.—6. päeval pärast süstimist täheldati katseloomadel kehatemperatuuri kõrgenemist ning seroloogilistel uurimistel avastati neil hiljem veres nii inimeste gripi kui ka sigade influentsa viiruse antikehi. Shope tegi kindlaks, et ei olnud tegemist juhusliku immuunsusespektri laienemisega. Shope'i poolt täheldatud protsessi põhjused on lähemalt selgitamata.

Interferentsil on ulatuslik rakenduslik perspektiiv viirushaiguste diagnoosimisel. Nagu leidis Chu Kuan-Fu (1959), osutub interferentsi fenomen üheks tundlikumaks meetodiks jaapani B-entsefaliidi viiruse avastamisel. Samu tulemusi on saadud mitme teisegi haiguse uurimisel.

### Viiruste kultiveerimisest

Iga nakkushaiguse põhjalikuma uurimise eelduseks on selle tekitaja isoleerimine. Eksperimentaalse infektsiooni jälgimine, tekitaja bioloogiliste omaduste tundmaõppimine ja mitmete teiste uurimiste teostamine on võimalik ainult mikroobi puhaskultuuri olemasolu korral. Bakterioloogias lahendas puhaskultuuride saamise küsimuse põhiliselt juba Robert Koch, võttes bakterite kultiveerimiseks kasutusele tahked söötmed.

Tekitaja isoleerimine osutus üheks olulisemaks probleemiks ka viirushaiguste uurimisel juba varsti pärast nende avastamist. Kuid peagi selgus, et viiruste kunstlikultiveerimine laboratooriumis on üsna raske ülesanne. Selgus, et viiruste kultiveerimine harilikel bakterioloogilistel söötmetel pole üldse võimalik, vaid viiruste paljunemine ja arenemine toimuvad ainult elusas rakus. Kuigi kirjanduses on avaldatud üksikuid andmeid, mille põhjal oletatakse mõnede viiruste kultiveerimise võimalust rakuvabal söötmel, on siiski enamik uurimusi kindlalt tõestanud vastupidist. Andmed viiruste kasvatamise kohta väljaspool elusat rakku on tõenäoliselt ainult ebatäpsest uurimismetoodikast ja katsetingimuste puudulikust kontrollist tulenev viga. Viiruste paljunemist võib kindlalt tõestatuks pidada ainult siis, kui on ilmne nende arvuline suurenemine. Võib

loota, et kui edaspidi põhjalikumalt tundma õpitakse nii viiruste kui ka üldse rakkude füsioloogiat ja biokeemiat, õnnestub tulevikus viiruste kultiveerimine väljaspool rakku, kunstlikel söötmeil. Praegu aga on see teadusele veel lahendamata ülesandeks ning kõik viiruste laboratoorseks kultiveerimiseks kasutatavad meetodid põhinevad ainult viiruste paljunemisel elusas rakus.

Materjal, millest viirust isoleeritakse, pärineb harilikult haigest organismist. Laiba puhul kasutatakse selleks enamasti organeid, elusast organismist aga võetakse keha eritisi ja vedelikke.

Uuritav materjal on eelkõige vaja puhastada koeosakesetest ning kõrvalisest mikrofloorast, bakteritest. Bakteriaalse saastumise kõrvaldamiseks kasutati varem peamiselt materjali filtreerimist läbi bakterioloogiliste filtrite, kaasajal aga enamasti töötlemist antibiootikumide, sulfoonamiidipreparaatide ja teiste bakteritsiidsete, ent viirustesse mittetoimivate ainetega. Töötlemist antibiootikumide ja kemoterapeutikumidega eelistatakse filtreerimisele sellepärast, et paljudel filtritel on omadus viirust oma pinnale adsorbeerida ja lisaks sellele pole ju alati (eriti uue tundmata omadustega viiruse puhul) teada ka uuritava viiruse suurus, millest omakorda sõltub filtri valik. Näiteks standardsed, tavaliselt kasutatavad Seitz'i filtrid ei ole harilikult gripiviirusele läbitavad. Filtri läbitavus ei sõltu aga mitte üksnes poorsusest, vaid ka mitmesugustest teistest füüsikalise iseloomuga faktoritest, eriti adsorptsioonist. Selle illustreerimiseks võib tuua järgmise näite. Kui Ameerika Ühendriikides ja Kanadas hakati tootma Salki poliomieliidivaktsiini, tekkisid reas laboratooriumides tõsised raskused vaktsiini filtreerimisega: viiruse hulk filtreeritud materjalis osutus funduvalt väiksemaks teoreetiliste kaaluluste põhjal loodetud hulgast. Viga õnnestus kõrvaldada alles siis, kui filtreerimiseks hakati kasutama suuremaid vedelikukoguseid, mispuhul esimesest paarist liitrist filtreeritud materjalist viirus küll adsorbeerus, edasi aga läbis viirus filtri juba takistamatult ning töötlemine võis toimuda häireteta.

Pärast materjali puhastamist koeosakesetest ja bakteritest algab viiruse laboratoorne kultiveerimine, milleks kasutatakse peamiselt kolme meetodit: katseloomade, kanaembrüote ja koekultuuride nakatamist. Nendest meetoditest kõige vanem ja lihtsam on katseloomade infitseerimine.

Viimasel ajal on aga moodsas virusoloogias kõige levinumaks ja täpsemaks osutunud koekultuuride meetod,

#### a) Viiruste kultiveerimine katseloomade abil

Viirushaiguste uurimisel kasutatavateks katseloomadeks on sagedamini valge hiir ning valge rott, merisiga, küülik, ahv, tuhkur ja sõltuvalt vajadusest veel mõningad teised. Katseloomade nakatamine toimub mitmesuguse meetodiga. Infitseerimisel on oluline, et viirus saluks katselooma organismis kohe kokkupuutesse selle koega, kus tal on kõige soodsamad kasvutingimused. Näiteks valge hiir haigestub grippi ainult nina kaudu nakatamise puhul. Erandi moodustavad selles osas nn. septitseemilised viirused (suu- ja sõrataud veistel, lindude katk kanadel jne.), mille sattumisele vastuvõtlikku organismi ükskõik millisel teel järgneb alati haigestumine.

Sagedamini kasutatavateks katseloomade nakatamise meetoditeks on intratserebraalne (ajusse), intranasaalne (nina kaudu), peroraalne (suu kaudu), sub- ja intrakutaanne (naha alla ja nahasse), intramuskulaarne (lihastesse), intraperitoneaalne (kõhuõõnde) ja intravenoosne (veeni) infitseerimine. Nimetatud meetodite kõrval on veel mitmeid teisi, harvemini kasutatavaid nakatamisviise. Näiteks küülikute infitseerimiseks rōugeste või herpeseviirusega hõõrutakse materjal silma sarvkestasse (korneasse).

Intratsebraalset infitseerimist eelistatakse peamiselt neurotroopsete (närvisüsteemi kahjustavate) viiruste uurimisel. Selleks on mitmesuguseid meetodeid. Näiteks valgete hiirte nakatamine neurotroopsete viirustega toimub tavaliselt läbi kiiruloo silma ja kõrva ühendaval joonel.

Ninakaudset nakatamist kasutatakse peamiselt hingamisteede viirushaiguste (eriti gripi) uurimisel. Katseloomadeks on siin peamiselt valged hiired, aga ka valged rotid ja merisead. Gripiviirusele kõige vastuvõtlikumaks katseloomaks on küll albiinotuhkur (*Putorius furo*), keile kasvandustes on isegi tõelist gripi epizootiat täheldatud, kuid kahjuks pole see hinnaline katseloom uurimistööks alati kättesaadav.

Nahasse skarifitseerimisega (pookimisega) toimub infitseerimine dermatotroopsete viiruste puhul, näiteks küülikute ja vasikate nakatamine rōugeviirusega.

Intravenoosseks nakatamiseks on laboratoorsetest katseloomadest sobivamad suuremad (küülikud ja ahvid), ent mõnel juhul osutub vajalikuks ka väiksemate (valged hiired) inifitseerimine samal meetodil. Küülikutele süstitakse materjal selle meetodi puhul harilikult kõrvaveeni, hiirtel kasutatakse samaks otstarbeks sabaveeni.

Üldiselt ei ole aga katseloomade nakatamine (ehkki laboratooriumis hõlpsasti teostatav) nii teadusliku uurimistöö kui ka diagnostika seisukohalt sageli ometi piisav. Üheks negatiivseks küljeks on katselooma varasema kokkupuute võimalus uuritava viirusega. Peale selle on mõned suurema vastuvõtlikkusega katseloomad (näiteks tuhkraud ja ahvid) raskesti kättesaadavad ning nende kasutamine on küllalt kulukas. Näiteks poliomüeliidi uurimiseks kasutatavate ahvide hind Ameerika Ühendriikides ja Kanaadas on keskmiselt 25—28 dollarit.

Vähem ilmnevad ülalmainitud puudused kanaembrüo ja koekultuuride meetodi puhul. Dispositsioon viiruste kiireks paljunemiseks noorte, kiiresti kasvavate rakkude näol on mõlema nimetatud meetodi puhul samuti olemas. Seetõttu ongi paljudes suuremates viroologia laboratooriumides loobutud katseloomade kasutamisest (välja arvatud seroloogilised tööd) ja viiruste kultiveerimiseks on üha rohkem hakatud rakendama kanaembrüoid ja koekultuure.

## b) Viiruste kultiveerimine kanaembrüotes

Viiruste kultiveerimine kanaembrüos, mille esmakordselt võtsid tarvitusele Woodruff ja Goodpasture 1931. aastal, avas laialdased võimalused virologia arenemiseks. Võrreldes tolleaegse koekultuuride meetodi komplitseeritusega oli kanaembrüomeetodil mitmeid eeliseid. Kanamuna koor moodustab kaitseks väljast sissesattuvate mikroobide vastu hästi suletud kambri. Samuti on kanaembrüo rakud suhteliselt noored, need pärinevad kõigist kolmest idulehest ning rakkude kasv ja arenemine toimub kunstlike söötmete lisamiseta. Seega on kanalootes väga soodsad tingimused viiruste paljunemiseks. Kanaembrüos ei teki ka anti-kehi, mis võiksid pidurdada viirusinfektsiooni arenemist. Mainitud eelised olidki tõukejõuks, mille tõttu kanaembrüomeetod virologias kiiresti juurdus. Ka näitasid uurimised,

et enamikku inimeste ja loomade viirustest on ühel või teisel meefodil võimalik kanaembrüos kultiveerida. Mitmeid viirusi, nagu gripi, mumpsi, leetrite ja njuukastli tõve tekitajaid, võidigi põhjalikumalt uurima hakata alles pärast seda, kui selgus nende kultiveerimise võimalus kanaembrüos.

Kanaembrüo saamiseks inkubeeritakse viljastatud muna 37—38°C juures. Embrüo arenemine algab kolmest idulehest: ektodermist, mesodermist ja entodermist. Esimeseks lootekestaks on loodet kotikujuliselt ümbritsev läbipaistva vedelikuga täidetud amnion. Seestpoolt on amnion kaetud ektodermaalsete, väljastpoolt aga mesodermaalsete rakkudega. Järgmisena tekkiv lootekest, koorion, paikneb vastu sisemist munakesta ja on väljast kaetud ektodermist pärineva kihistumata epiteeliga. Alates 4.—5. inkubeerimispäevast pundub embrüo soolest välja koorioni ja amnioni vahele tungiv kurd. See välisküljelt koorioni mesodermirakkudega kokkukasvav uus lootekest on allantois. Et allantoisi liitumine koorioniga algab kohe, ei kujune kanaembrüol allantois välja iseseisva struktuurina, vaid tekib kolmekihiline koorionallantois. Koorionallantoisi kaudu loode hingab; välisõhk jõuab koorionallantoisini munakoos olevate pooride kaudu. Loote ainevahetusproduktid kogunevad koorionallantoisist moodustuvasse kotti.

Kanaembrüo viirusega nakatamist võib teostada mitmel viisil. Harilikult süstitakse viirust kas koorionallantoisi membraanile, allantoisi- või amnioniõõnde, rebusse, suurematesse veenidesse või ajusse. Nakatamisviis sõltub uuritavast viirusest. Näiteks on marutaudi viirust võimalik kasvatada embrüo ajus ja koorionallantoisil, rõugeete ja herpesviirused kasvavad hästi koorionallantoisil, lümfogranulomatoosi-psitakoosi rühma kuuluvad viirused ning sigade viiruspneumoonia tekitaja aga munarebus. Gripiviirust tuleb kanaembrüole adapteerimiseks algul amnioniõõnde süstida, hiljem kasvab ta aga niisama hästi ka allantoisiõõnes. Samuti nagu nakatamismeetod, sõltub ka infitseerimiseks kasutatavate embrüote vanus kultiveeritavast viirusest. Tavaliselt kasutatakse 8—12 päeva inkubeeritud mune. Gripiviirusega infitseeritud mune hautatakse pärast nakatamist harilikult veel 48, kuid mõnel juhul (sõltuvalt vajadusest) ka 72 tundi. Mõned viirused (näiteks lindude katku, njuukastli tõve ja hobuste entsefalomüeliidi viirus) võivad

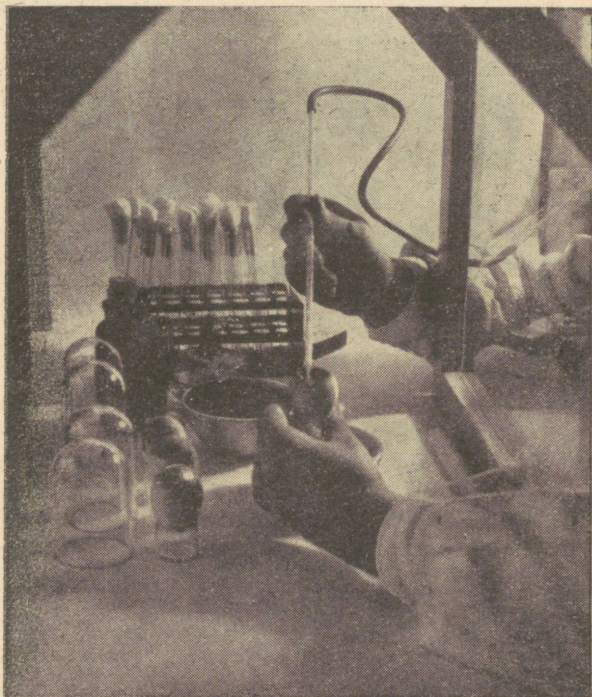


Kanaembrüo infitseerimine viirusega. Orig.

aga kanaembrüo surma põhjustada juba esimese 24 tunni jooksul pärast süstimist.

Pärast nakatamisjärgset inkubeerimist munad lahatakse. Embrüos ja lootekestadel tekkinud patoloogilised muutused on üheks olulisemaks aluseks infektsiooni esinemise hindamisel. Viirusinfektsiooni puhul lootekestades tekkivateks tüüpilisteks muutusteks on rakkude suurenenud vohamine, nekroos ehk kärbus, põletikuline reaktsioon ja nn. sulundus- ehk inklusioonikehakeste teke. Patoloogilised muutused embrüos sõltuvad enamasti nakatamiseks kasutatud viiruse liigist. Gripiviirusega amnioniõõnde nakatatud embrüol esineb kahjustusi hingamisteedes; samal meetodil herpeseviirusega nakatatud embrüol aga esmajoones nahas ja kõhukelmes, kusjuures spetsiifilisi sulunduskehakesi esineb peale mainitud organite veel maksas, neerudes, põrnas, kopsudes ja vahel ka teistes organites. Njuukastli tõve viirusega infitseeritud embrüol täheldatakse harilikult nahas raskekujulisi verevalumeid. Taolisi näiteid võib loetleda veel terve hulga. Mõned viirused paljunevad kanaembrüos, ilma et nad põhjustaksid patoloogilisanatomilisi muutusi. Ilmselt on nende viiruste patogeensus kanaembrüo suhtes väga väike. Näiteks arvati varem ekslikult, et mumpsiviirus kanaembrüos üldse ei kasva. Kui aga võeti kasutusele

hemaglutinatsioonireaktsioon, selgus, et mumpsiviirus paljuneb kanaembrüos suurepäraselt ja praegu on kanaembrüomeetod üheks peamiseks selle viiruse kultiveerimise viisiks. Ka leetrite viirused paljunevad kanaembrüos märgatavaid kahjustusi tekitamata. Leetrite viirust on kanaemb-



Allantoisivedeliku võtmine embrüoneeritud kana-  
munast. Orig.

rüotes katseliselt passeeritud 30—40 korral, ilma et oleks täheldatud muutusi embrüotes või lootekestadel.

Viiruste kultiveerimist kanaembrüos kasutatakse laialdaselt diagnostilise võttena, viirusekultuuride säilitamiseks, mitmesugust tüüpi antigeenpreparaatide valmistamiseks ja viirusevaktsiinide tootmiseks. Näiteks toimub gripivaktsiini produtseerimine viiruse kultiveerimise teel kanaembrüos. Siiski on kanaembrüo pidanud viimastel aastatel virusolo-

gias üha enam taanduma mitmekülgself täiustatud ja hoopis ulatuslikumaid ning täpsemaid uurimisi võimaldava koekultuuride meetodi ees.

### c) Viiruste kultiveerimine koekultuuridel

Koekultuurid on elusad koeosakesed või rakud, mida kasvatatakse kunstlikult, väljaspool organismi. Ehkki koekultuure on viiruste kasvatamiseks kasutatud juba üle kolmekümne aasta, on selle meetodi kiire arenemine ja laiem levik toimunud siiski alles viimase aastakümne vältel. Selle kaasaegses virusoloogias nii viljakaks osutunud uurimismeetodi rakendamine oli kaua aega pidurdatud koekultuuride valmistamise äärmiselt keerulise tehnika tõttu. Praegu laialt kasutatavad uued rakkude kunstliku kultiveerimise meetodid ei vaja aga enam tavalisest bakterioloogialaboratooriumist kuigi palju erinevat sisustust. Seega on koekultuuride kasutamine muutunud võimalikuks ka väiksemates laboratooriumides.

Koekultuuride kasutuselevõtmise põhjustas vaidlus histoloogias. Nimelt oli 20. sajandi algul kahesuguseid arvamusi närvikiu telgniidi (aksoni) tekke kohta: ühed teadlased olendasid selle teket närvirakust endast, teiste arvates oli närvikiu telgniit aga sidekoest tekkinud struktuur. Küsimuse lahendamiseks kasutas anatoom *Harrison* 1906. aastal esimesena meetodit, mis pani aluse kudede kunstlikule kultiveerimisele väljaspool organismi.

Harrisoni meetod oli järgmine: ta võttis tükikese konna aju, asetas selle spetsiaalse süvendiga esemeklaasile, lisas sinna konna lümfii ning asetas peale katteklaasi. Harrisoni ideed arendas edasi kuulus kirurg *Carrel*, kes otsis võimalusi veresoonte transplantatsiooniks, selleks oli aga vaja soonteosakeste eluvõime väljaspool organismi kestvamalt säilitada. *Carrel* töötas kudede kunstliku kultiveerimise meetodite alal üle 30 aasta ja tegi ühtlasi ka esimesed katsed (sel ajal veel nii vähe tuntud) viiruste koekultuuridel kasvatamiseks. Koekultuuride ulatuslik kasutamine virusoloogias muutus võimalikuks alles antibiootikumide ajastu saabudes. Samuti oli seejuures oluline osa täita biokeemia saavutustel, mille tulemusena õnnestus hankida väärtuslikke andmeid rakkude elutegevusest. Viimaste aastate jooksul on avastatud mitmeid uusi rakkude elutegevuseks

vajalikke aineid ning on märgatavalt täpsemalt määratletud paljude seni tuntud ühendite osatähtsust rakkude füsioloogias. See on võimaldanud valmistada sünteetilisi või poolsünteetilisi söötmeid, mis võimaldavad (tagavad) pikema aja vältel rakkudele elu väljaspool organismi.

Kõigi koekultuuride kasvatamiseks kasutatavate kunstlike söötmete põhilisteks koostisosadeks on vesi, orgaanilised ja anorgaanilised soolad, mõned mikroelemendid ja glükoos kui energiaallikas. Peale mainitud komponentide sisaldab enamik sünteetilisi söötmeid mitmesuguseid amiinohappeid (viimased on asendamatud seerumita söötmes), vitamiine, embrüonaalseid ekstrakte ja muud. Juhul, kui soovitakse saada kestvama eluvõimega rakke (subkultuure) ning samal ajal kindlustada nende kiiret paljunemist, on nõuded söötme suhtes suuremad kui rakkude kultuuri ühekordsel kasutamisel. Sel juhul tuleb rakke varustada kõigi ainetega, mis täielikult tagavad nende sünteesi ja kasvuotsessi. Samuti kehtib rida erinõudeid söötmete suhtes, mida kasutatakse vaktsiinide valmistamiseks koekultuurimeetodil. Näiteks kuuluvad ühe universaalse koekultuuride söötme 199 koostisse (mida kasutatakse ka poliomüeliidivastase vaktsiini valmistamisel) 22 amiinohapet, terve hulk vitamiine, mitmesuguseid kasvustimulaatoreid, mitmeid sooli jne. — kokku 62 komponenti.

Koekultuure kasutatakse virusoloogias peamiselt kolmel eesmärgil: 1) laboratoorsete katseloomade asendamiseks, 2) suurte viiruskultuurikoguste saamiseks ja 3) koekultuuride nakatamise abil viiruste arenemise jälgimiseks infitseeritud rakkudes.

Esimene märgitud ülesannetest — laboratoorsete katseloomade asendamine — on üks olulisemaid. Mitmetest raskustest seoses katseloomade kasutamisega räägiti juba eespool. Ka peab märkima, et mõnede viiruste (näiteks tuulerõugefe tekitajate) kultiveerimine on võimalik ainult koekultuuride abil, sest ükski katseloom ei ole sellele viirusele vastuvõtlik. Kuivõrd spetsiifilised on sageli need tingimused, mida viirused paljunemiseks vajavad, nähtub näiteks sellest, et poliomüeliidi viirus kasvab peale inimese fibroblastidest valmistatud koekultuuri ka kõrgemate ahvide samal rakuliigil, poolahvide fibroblastidel ei õnnestu aga poliomüeliidi viirust kultiveerida. Koekultuuride meetod võimaldab saada palju täpsemaid andmeid kui katseloomadega eksperimenteerimine. Mitmed juhuslikud, uurijast sõl-

umatud vead on koekultuuridega töötamisel välditavad, sest tingimused, milles katse toimub, on täielikult kontrollitavad ja suunatavad. Ja lõpuks on koekultuuride meetodi üheks positiivseks küljeks veel suur ökonoomsus. Ühest ahvineerust saab valmistada koekultuure 2000 katsutisse. Juhul, kui kasutada igaks katseks 4 katsutit, on võimalik ühe ahvi neerude abil saada andmeid, milleks varem katseloomade meetodil oleks kulunud vähemalt 1000 ahvi (Lépine, 1958). Eriti suur tähtsus on koekultuuridel viirushaiguste diagnoosimisel. See toimub peamiselt tsütopatoogeense efekti, neutralisatsioonireaktsiooni (nn. Salki värvuseproovi) ja hemadsorptsioonireaktsiooni abil. Viimati mainitud reaktsioon (hemadsorptsioon) annab tulemusi ainult hemaglutineerivate viiruste puhul.

Vähem tähtis ei ole ka teine eesmärk — viirusekultuuride suurtes kogustes produtseerimine. Kasutades rakkude kasvatamiseks võõra valgu vabasid amiinohappeid sisaldavaid söötmeid, on võimalik saada kõrge puhtusastmega viirusepreparaati, mida võib tarvitada antigeenina ja vaktsiinina.

Kolmas siht — viiruste arenemise jälgimine infitseeritud rakus — on suure teoreetilise tähtsusega ülesanne ja võib arvata, et selle abil saadakse edaspidi väga väärtuslikke teaduslikke andmeid nii viirusinfektsiooni puhul rakus toimuvate protsesside kui ka viiruste eneste arenemise ja paljunemise kohta. Juba praegugi on selle meetodiga mitmeid tähelepanuväärseid tulemusi saadud. Näiteks avastati sel teel viiruste elementaarkehakeste ilmumine raku alati enne raku kahjustuste märgatavaks muutumist. Nagu mõned teadlased arvavad, avanevad just koekultuuride kasutamisega virusoloogias eriti avarad perspektiivid pärilikkuse probleemide lahendamiseks ja samuti kasvajate etioloogia selgitamiseks. Koekultuuride abil on saadud väärtuslikke andmeid ka viirushaiguste leviku teede kohta. Näiteks Sinkovicsi (1956) väitel on andmed hobuste entsefalomüeliidi viiruse kasvatatavusest moskiitosäase (*Aedes aegypti*) koekultuuris ilmseks tõendiks selle viiruse paljunemise kohta mainitud sääskedes looduslikes tingimustes.

Vastavalt kultiveerimise iseloomule võib eristada kaht koekultuuride meetodit — primaarsete eksplantaatide ja subkultuuride meetodit.

Primaarsete eksplantaatide meetod seisneb selles, et kasutatakse ainult elusalt loomalt võetud esimese ja teise generatsiooni rakke, pikemaagset rakkude kultiveerimist

siin ei toimu. Meetod võimaldab kiiresti korraga suurel hulgal kasvutingimuste suhtes suhteliselt vähenõudlikke rakke saada.

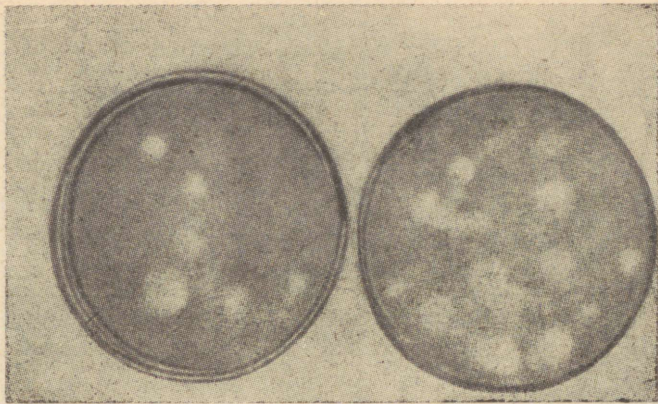
Subkultuuride meetodi puhul säilitatakse rakud pidevalt elusana sagedase edasikülvamisega Roux' madratsitele või katsutitesse. Igal edasikülvamisel tekib sama rakutüve uus generatsioon. Subkultuuride meetodi positiivseks omaduseks on see, et ta kindlustab tööks alati ühe ja sama, juba hästi teadaolevate omadustega rakuliigi; negatiivseks küljeks aga on tunduvalt suuremad nõuded söötme suhtes ja võimalus ainult piiratud koguses rakke saada. Paremini normaalsest keharakkudest sobivad subkultuuride meetodil kasvatamiseks embrüonaalsed ja kasvajate rakud, millel on harilikult suurem kasvupotentsiaal. Selliseks klassikaliseks, viiruste kultiveerimiseks hästi sobivaks rakuliigiks on näiteks ühe ameerika neegritari emaka kasvajast pärinevad nn. HeLa-rakud,<sup>1</sup> mida praegu virusoloogialaboratoriumides laialt kasutatakse. Peale HeLa-rakkude on hiljem isoleeritud ka mitmeid teisi samade omadustega rakke; neid on kasvatatud näiteks veel *Cynomolgus*-ahvi südamelihast, vasikaneerudest, fibroblastidest jne. Need rakud on suhteliselt vähenõudlikud ka söötme suhtes. Näiteks HeLa-rakkude kunstlikuks kultiveerimiseks on söötmes vaja ainult 12 amiinohapet.

Ajalooliselt kõige vanemaks kudede kunstliku kultiveerimise meetodiks on nn. rippuva tilga meetod, mida algul ka viiruste kasvatamiseks kasutati. Rippuva tilga meetodi puhul asetatakse väikesed koetükikesed (umbes 1 mm<sup>3</sup>) katteklaasidele, millele on tilgutatud vereplasma ja anorgaaniliste soolade lisandusega füsioloogilist lahust. Rakkude kasvu intensiivistamiseks lisatakse mõnikord veel ka embrüonaalse koe ekstrakti. Pärast vedeliku hüübimist asetatakse katteklaasile õõnsusega esemeklaas, millel on õõnsuse ääred vedela parafiiniga määritud, pööratakse klaas ringi ning asetatakse termostaati.

Hiljem võeti kasutusele pöörlevate katsutite meetod ja Petri tassis agarsöötmelega kaetud koetükikeste kasvatamine. Pöörlevate katsutite meetodi puhul kultiveeritakse koetükke, mis on koaguleerunud plasma abil kinnitatud katsutite seinale. Katsutid asetatakse vastavasse aparati (pöör-

---

<sup>1</sup> Selle rakuliigi tähistamiseks kasutatav lühend HeLa tuleneb haige nime initsiaalidest, kellelt kasvaja opereeriti.



Polioviiruse kolooniad ahvi neeru rakkude kihistumata kultuuril 72 tundi pärast nakatamist. (Dulbecco ja Vogti, 1956, järgi.)

levasse trumliisse) termostaadis längu umbes  $5^{\circ}$  nurga all. Katsutite pöörlemise tõttu puutuvad kasvavad rakud pidevalt kokku värske söötmega. Võrreldes rippuva tilga meetodiga seisneb selle meetodi eelis koekultuuri kauemaajases kasutamisevõimaluses; vajalike hooldusvõtete rakendamisel püsib kude katsutites kuude ja isegi aastate vältel eluvõimelisena.

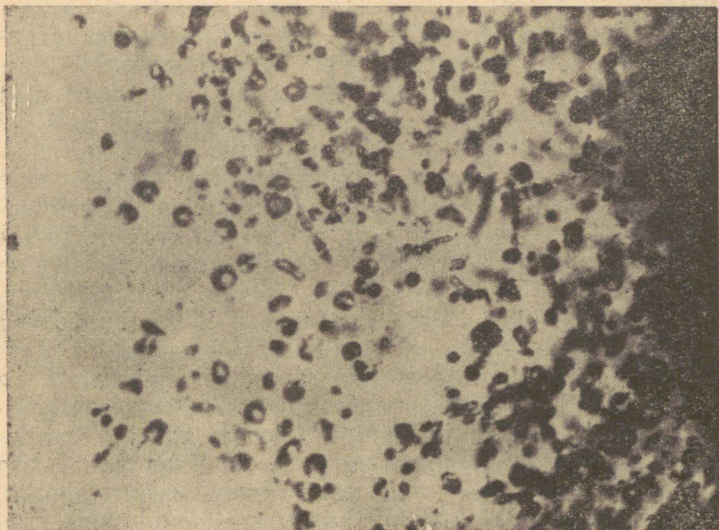
Kõige rohkem kasutatakse tänapäeval viiruste kultiveerimiseks trüpsiniseerimise teel saadud kihistumata rakukultuure. (Trüpsiin on teatavasti pankrease poolt produtseeritav seedeferment.) Kihistumata rakkude meetodile pani aluse Dulbecco (1952) ning hiljem täiendasid seda Youngner (1954, a, b), Bodian (1956), Daniel ja Depoux (1957) jt. Selle meetodi põhiprintsiip seisneb selles, et trüpsiiniga «seedimise» abil eraldatakse kõik rakud üksteisest, kahjustamata seejuures rakkude eluvõimet. Iga rakk hakkab hiljem iseseisvalt paljunema. Uuel meetodil on rida olulisi eeliseid. Kihistumata rakkudest koekultuuride meetodil on võimalus kultuure saada mitmesugustest raku liikidest, muu hulgas ka loodete rakkudest, mis on väga oluline näiteks poliomüeliidi uurimisel (Drobõševskaja, Kljutšarjova, Kolesnikov ja Koršunova, 1957). Trüpsiniseerimise teel on võimalik kultuure saada mitmesugustest kudedest, sagedamini aga kasutatakse selleks ahvineere.



Hobuste lääne entsefalomüeliidi viiruse kolooniad kana-  
embrüo fibroblastide kihistumata kultuuril 48 tundi pärast  
nakatamist. (Dulbecco ja Vogti, 1956, järgi.)

Koekultuuride valmistamine ahvineerudest toimub üldjoontes järgmiselt. Ahvi narkotiseeritakse ja tal eemaldatakse operatiivsel teel neerud. Ahvi neerude koorollus peenestatakse paarimillimeetrilise läbimõõduga tükikesteks, mis valatakse Erlenmeyeri kolbi. Seejärel valatakse kolbi 150 ml 0,25 %-list trüpsiinilahust ja asetatakse kolb magnetsegajale jääkapis ( $4^{\circ}\text{C}$ ), kuhu ta jäetakse kuni 20 tunniks. Selle aja jooksul eralduvad rakud trüpsiini toimel üksteisest. Pärast taolist «seedimist» kõrvaldatakse vastava töötlemise abil allesjäänud sidekoelised tükikesed ja trüpsiini jääk. Hemotsütomeetri abil määratakse rakkude arv, mille järel sööde valatakse rakkudele. Kultiveerimiseks paigutatakse rakud söötmelega 6—8 päevaks termostaati.

Kui rakkude kasv on küllaldane ning rakud on söötmes



Aujeszky tõve viiruse tsütopatogeenne toime kanaembrüo fibroblastide kultuuris. Mikrofotogramm. (Sinkovicsi, 1950, järgi.)

leiduvad toitained ära kasutanud, uuendatakse söödet, lisa- des samal ajal ka viirus. Kultuurid asetatakse uuesti ter- mostaati. Noortes vohavates rakkudes on viiruse kasvuks soodsad tingimused ning algabki viiruste kiire paljunemine. Viiruste tsütopatogeense toime tõttu hävivad rakud ning nende membraan puruneb. Selle tulemusena vabaneb uus viiruste generatsioon, mis väljub söötmevedelikku.

### Viirused ja kasvajad

Vähi ja samuti teiste kasvajate tagajärjel sureb igal aas- tal tuhandeid inimesi. Nimetatud probleem muutub iga aas- taga üha aktuaalsemaks. Kasvajate tekke põhjuste kohta on teadlased mitmesuguseid arvamusi avaldanud. Viimasel ajal on üha enam hakatud rõhutama viiruste osatähtsust. Silmapaistvatest teadlastest, kes asuvad mainitud seisuko- hal, võib esmajoones nimetada Nicolaou'd, Silberit ja Stanley't.

Juba varsti pärast viiruste avastamist oletati, et ka kasvajate tekitajateks on viiruste hulka kuuluvad mikroorganismid. Sel arvamusel puudus algul eksperimentaalne tõestus. Tõsi küll, juba 1908. aastal avastasid Eller mann ja Bang kanade leukoosi nakkusliku iseloomu, kuid siis ei tundud veel selle haiguse kuuluvust kasvajate hulka. 1911. aastal aga näitas Rous, et kanade sarkoomi võib tervetele kanadele üle kanda ka filtraadiga nakatamise teel. Hilisemate uurimiste põhjal selgus, et veel terve hulk loomade ja lindude kasvajaid on tegelikult viirushaigused. Neist võib märkida küülikute papillomatoosi, fibromatoosi ja mükso-matoosi, hiirte leukoosi ja piimanäärmete vähki, laulukonna (*Rana pipiens*) neerude kartsinomatoosi jne.

Inimese kasvajatest ehk tumoroosetest haigustest on senini ainult kaks (papillomatoos ja *molluscum contagiosum*) kantud viirushaiguste nimekirja. Et aga bioloogilistes seaduspärasustes on inimese ja loomade vahel siin arvesse tulevate tegurite osas vähe erinevusi, on võimalik, et ka inimese kasvajate tekke küsimuse lahendamine osutub kõige edukamaks virusoloogiliste uurimiste abil. Põhjus-eks, miks senini on selles osas siiski veel kasinalt andmeid, peab Stanley (1958) uurimiste vähesust. Stanley't paneb imestama asjaolu, miks rida uurijaid, kes peavad tõestatuks viiruste osa loomade kasvajate etioloogias, inimese puhul seda eitavad. Ainult korduvad katsed uuritava materjali ülekandmisega haigest organismist tervesse võivad siin usaldatavaid tulemusi anda. Arusaadavalt on inimese puhul võimalik eksperimenteerida vaid väga piiratud ulatuses, millest siis ka uurimiste vähesus. Inimese kasvajate uurimist katseloomade abil raskendab enamiku tumoroosete viiruste suur liigi- ja koespetsiifilisus. Näiteks tekivad laulukonnal neerukartsinoomiga nakatamisel kasvajad ainult neerudes, mitte aga pookekohal. Taoline liigispetsiifilisus ulatub mõnikord koguni tõugudenigi: küülikute kasvaja Shope'i papillomatoosi viirusega pole võimalik infitseerida mitte kõiki, vaid ainult teatavat tõugu küülikuid.

Tõenäoliselt lihtsustub koespetsiifilisuse probleem koekultuuride kasutuselevõtmisega. Koekultuuride üheks eeliseks kasvajate viiruste uurimisel ongi asjaolu, et kudede kunstliku kultiveerimise puhul vähenevad viiruse nõuded koespetsiifilisuse suhtes. Näiteks on küülikute müksomatoosi ja fibromatoosi viirusega tavalistes tingimustes võimalik infitseerida ainult küülikuid, kuid *in vitro* paljuneb

müksomatoosiviirus ka orava, merisea, roti, hamsteri ja inimese materjalis, fibromatoosiviirus aga kasvab merisea, roti ja inimese materjalist koekultuurides. (Chaproniere ja Andrewes, 1957.)

Siiski tekib kasvajate uurimisel koekultuuride abil mitmeid olulisi raskusi. Peamiselt tuleb siin arvestada koe laboratoorse kultiveerimise puhul vajalikku sagedast rakkude värskendamist passaažide teel. Mõnedel kasvajatel aga toimuvad neoplasmaatilised (uudismoodustuslikud) protsessid (eriti alguses) väga aeglaselt. Üheks põhjuseks, miks veterinaarias ei ole kasvajate probleem kunagi nii aktuaalne olnud kui humaanmeditsiinis, on kindlasti loomade tunduvalt lühem eluiga.

Kasvajate viirusetooria vastased väidavad harilikult, et kasvajate infektsioosus ei ole eksperimentaalselt tõestatud. Peab aga meenutama, et on olemas terve rida viirushaigusi, mille tekitajaid on isegi väga põhjalikult uuritud (näiteks poliomieliit), ent mille etiopatogeneesis on siiski veel palju selgusetut. Sageli on raske kindlaks teha, mis juhtudel kujuneb välja kliiniliste sümptomidega avalduv haigusprotsess ja mis juhtudel toimub antikehade teke organismis kliinilise manifestatsioonita.

Uurimised loomade ja lindude kasvajate etioloogia selgitamiseks on näidanud, kuivõrd põhjalikud ja mitmekülgsed peavad olema sel puhul kasutatavad menetlused. Esialgne negatiivne resultaat ei või uurijale põhjuseks olla katsete jätkamisest loobumiseks. Näiteks õnnestus Rousil kanade sarkomatoosi ülekandmine algul ainult siis, kui infitseerimine toimus kasvaja rakkudega, mitte nende filtraadiga. Hiljem õnnestus tervete kanade infitseerimine ka rakkude filtraadiga. Algul osutusid sarkomatoosile vastuvõtlikuks ainult plimutroki tõugu kanad, kasvaja edasipookimine võimaldas aga haigust hiljem üle kanda ka teistele kanatõugudele. Seega lükati kasvajate viirusetooria vastaste üks esialgne peamine argument ümber — Rousi uurimiste hilisemad tulemused löid kasvajate etioloogia selgitamisele uued alused.

Mõnede uurimiste põhjal sõltub viiruste kontsentratsioon kasvaja koes indiviidi ja kasvaja vanusest. Viirust esineb kasvajas seda rohkem, mida nooremad on nii organism kui ka kasvaja. Üldiselt võib aga viiruse hulk kasvaja rakus tunduvalt varieeruda ning katselistes tingimustes sõltub see sageli infektsioonidoosist. Viiruse kontsentratsioon

kunstliku infitseerimise abil tekitatud Rousi sarkoomis läheneb maksimumile sel juhul, kui nakatamine on teostatud suhteliselt suure annusega. Väikesed viiruseannused põhjustavad küll kasvajakoe vohamist, kuid viiruse isoleerimine sellest koest hiljem ei õnnestu. Nimetatud asjaoluga võib seletada mitmeidki negatiivseid tulemusi kasvajate etioloogia virusoloogilisel uurimisel.

Stanley märgib, et kasvajate viiruseteooria vastased väidavad, et kui sellised viirused eksisteeriksid, oleksid nad juba ammu avastatud. Kuid mitmete kasvajate tekitajatena ongi kindlaks tehtud viirused. Ka võib märkida, et arvata-vasti ei tunta tänapäeval veel kaugeltki kõiki nakkushaigusi põhjustavaid viirusi. Alles hiljuti avastati mitu uut senitundmatut viiruste rühma, nagu ECHO, *Coxsackie*<sup>1</sup> ja adenoviirused inimestel, ECBO, ECPO ja ECDO<sup>2</sup> loomadel. Õeldu illustreerimiseks piisab, kui lisada, et Sabin'i andmeil on viimase 5 aasta jooksul ainult Aafrikas ja Lõuna-Ameerikas avastatud 47 uut zoopatogeenset viiruseliiki (Vorošilova, 1959).

Üheks põhjalikumalt uuritud kasvajate rühmaks on leukoosid. Leukoosi esineb nii inimesel kui ka mitmetel loomaliikidel ning lindudel (veised, hiired, kanad jne.). Nagu on üldse karakterne kogu kasvajate rühmale, on ka leukooside puhul mitmeid tegureid (kantserogeensed ained, radioaktiivne kiirgus ja röntgenikiired), millel on ilmselt teatav osa haiguse tekkes. Nähtavasti haigestuvad taoliste tegurite mõjutusel leukoosi sageli röntgenoloogid ja radiooloogid. Hirošima ja Nagasaki aatomirünnaku üleelanud inimeste hulgas on leukoosi haigestumise protsent veel praegugi suur.

Viimasel ajal on üha rohkem andmeid saadud, mille alusel ülalmärgitud teguritel on leukoosi tekkes ainult teisejärguline osa. Näiteks õnnestus röntgenikiirtega kiiritamise abil leukoosi tekitada valgetel hiirtel, kelle organitest valmistatud ekstraktiga oli haigust võimalik üle kanda äsja sündinud hiirepoegadele. Hiirte leukoosile on rohkem tähe-

---

<sup>1</sup> *Coxsackie* viirus — 1947. aastal Dalldorfi ja Sicklesi poolt *Coxsackie's* (New York) avastatud poliomüeliidiviirusele lähedane viirus. Viirus isoleeriti esmakordselt kahe lapse roojast.

<sup>2</sup> ECBO, ECPO ja ECDO — vastavalt veiste, sigade ja koerte roojast isoleeritud viirused. Nimetused on tuletatud analoogiliselt inimeste ECHO viirustele (vt. lk. 30).

lepanu pööratud ka selle tõttu, et see haigus on lähedane inimeste leukoosile. Hoolimata teadlaste hulgalistest jõupingutustest lahendati tervete hiirte nakatamise küsimus leukoosihaige sama loomaliigi rakuvaba filtraadiga alles hiljuti. Selgus, et nakatamiseks tuli leukoosihaigete hiirte materjali süstida noortele, äsja sündinud, mitte üle 16 tunni vanustele hiirepoegadele. Hiirte leukoosi viirust on õnnestunud näha ka elektronmikroskoobiga; see on kujult sfääriline, ta suurus kõigub 30—70  $\mu$ -ni.

Kanade leukoosid jagunevad oma iseloomult müeloblastoosiks, erütroblastoosiks ja lümfomatoosiks. Müeloblastoosi tekitajaks on sfäärilised, umbes 75—120  $\mu$  diameetriga viirused, mis inaktiveeruvad 57°C juures, kuid on resistentid madala temperatuuri ja kuivatamise suhtes. Kasvatada võib neid koekultuuridel. Seroloogiliselt on müeloblastoosi- ja erütroblastoosiviirused väga lähedased. Lümfomatoos esineb kanadel enamasti latentsena ja ainult üksikud kanad surevad selle haiguse tagajärjel. Latentselt haigetel kanadel esinevad veres antikehad, mis munade kaudu tibudele üle kantakse ja seega viimaseid haigestumise eest teataval määral kaitsevad.

Tagasihoidlikumaks kui hiirte ja kanade leukooside uurimisel saadud tulemused, osutuvad andmed inimese samalaadse haiguse etioloogia kohta. Siiski annab hulk seniseid uurimistulemusi põhjust oletada, et ka inimese puhul ei ole olukord palju erinev kanade ja hiirte puhul esinevast. Näiteks avastati leukoosihaigete inimeste põrnast tervete inimeste põrnas puuduvat antigeeni, mida õnnestus kasvatada ka kanaembrüos (Silber ja Parnes, 1949; Parnes, 1950). Tähtsusetu ei ole ka asjaolu, et elektronmikroskoobi abil leiti leukoosihaigete organites viirust meenutavaid 50—150  $\mu$  suurusega kehakesi. Samuti pakuvad huvi Silberi ja Bergoltsi viimased uurimisandmed (Bergolts, 1959). Nimetatud uurijatel õnnestus leukoosihaige inimese koe filtraadiga hiirtel leukoosi tekitada. Bergolts oletab leukoosiviiruse latentsel kujul esinemise võimalust ka kliiniliselt tervete inimeste kudedes. Leukoositekitaja antakse Bergoltsi arvates põlvest põlve edasi maskeeritult. Mõnede faktorite (ioniseeriv radiatsioon jne.) toimel viirus aktiveerub ning kutsub esile leukoosi. Sama autor aga märgib, et selle hüpoteesi lõplikuks tõestamiseks või kummutamiseks kulub aega, sest vaatlusi tuleks teostada mitme põlvkonna vältel. Leukoose kirjeldati esmakordselt aga kõigest

sada aastat tagasi ning nende põhjalikum uurimine algas veelgi hiljem.

Viirusega nakatatud rakkudest arenev kasvaja ilmutab pärast tõrvaga töötlemist juba lühema aja jooksul samu tunnuseid, mis muidu tekivad kasvajal alles pikemaajase protsessi puhul. See viitab ilmsele seosele viiruste ja kantserogeensete ainete toimes. Analoogiline olukord, kus haiguse tekitamiseks ei piisa üksnes spetsiifilise tekitajaga infitseerimisest, on karakterne ka paljudele nakkushaigustele. Siinkohal võib meenutada Pasteuri kuulsat katset kana infitseerimiseks siberi katku tekitajaga. Kana on siberi katku suhtes üldiselt resistentne, kuid haigestub, kui tal jalad pärast nakatamist külmas vees hoitakse. Et batsillid saaksid takistamatult arenema hakata, peavad nad läbi murdma organismi kaitsebarjääridest. See on iseloomulik veel paljudele teistele nakkushaigustele. On võimalik, et kasvajate etiopatogenees sarnaneb selles suhtes nakkushaiguste puhul esinevaga. Kasvaja viiruste paljunemiseks organismis on tõenäoliselt oluline osa mitmesugustel soodustavatel momentidel, millest esmajoones võib märkida kantserogeenseid aineid.

Asjaolu, et kasvaja tekkimiseks ei piisa sageli ainult ühest momendist (s. o. organismi nakatumisest kasvaja viirusega), on viinud mõningaid teadlasi (Silber, 1947, Stanley, 1958) mõttele, et kasvajaid tekitavad viirused võivad organismis püsida pikema aja vältel (võib-olla kogu eluaja) varjatud olekus ja et alles mingisuguste hiljem lisanduvate tegurite toime võib luua soodsa pinna viiruste arenemiseks. Tüüpilise näitena võib siinkohal esitada hiirte piimanäärmete vähki. Hiirte piimanäärmete vähi uurimisel on seleksiooni teel aretatud mitmeid nimetatud haiguse suhtes väga tundlikke liine (Swiss, AK jt.). Piimanäärmete vähile osutuvad vastuvõtlikuks peamiselt emasindiviidid, ent mõnede liinide puhul mitte enne sugulise aktiivsuse perioodi saabumist. Neil hakkavad arenema kasvajakud, kui nad tiinestuvad või neile süstitakse suguhormoone.

Virusoloogias tuntakse mitmeid infektsioone, mille puhul tekitajad võivad organismis esineda kliinilisi sümptomeid põhjustamata. Eespool märgiti ühe sellise varjatud infektsioonina inimesel herpest. Samuti nagu herpes inimesel, võib näiteks papagoidel esineda varjatud infektsioon psitaakoosiviirusega. Papagoide pidamistingimuste halvenemine võib põhjustada latentse haigusvormi üleminekut kliinili-

seks ning suurema arvu lindude puhul tekib sel juhul tüüpiline psitakoosiepizootia, ilma et viirust oleks kuskilt väljastpoolt sisse toodud. (Et psitakoos võib ka inimest raskekujuliselt nakatada, on Lääne-Euroopas, kus peetakse suhteliselt palju toalinde, latentse infektsiooni ohu tõttu viimasel ajal nende pidamisest loobumist hakatud propageerima). Latentse infektsiooni nähtus esineb ka mõnede fütopatogeensete viiruste puhul ja võib mõnel juhul kesta isegi mitmeid taimepõlvkondi. Nii võib mitme generatsiooni vältel varjatud kujul edasi kanduda kartuli X-viirus. Sama nähtus esineb bakteriofaagide puhul. Latentselt infitseeritud bakterikultuuride mõjustamine röntgeni- või ultraviolettkiirtega aga suurendab bakteriofaagide virulentsust ning tulemuseks on bakterite hävimine. Just röntgenikiired võivad olla ka kantserogeenseks agensiks. Stanley arvates võib profaagi aktiveerumist bakterite kultuuris pidada bioloogiliseks analoogiaks organismis kasvajate tekkel toimuvatele protsessidele.

Kokku võttes võib märkida, et nii hea- kui ka pahaloomuliste kasvajate tekitajaina on leitud viirusi. Kasvajaid tekitavate viiruste peamine erinevus tavalisi nakkushaigusi põhjustavatest viirustest seisneb selles, et kasvajate viirused on võimelised normaalseid koerakke kasvajarakkudeks muutma. Infektsioonihäigusi tekitavate viiruste paljunemisprotsess lõpeb tavaliselt peremeesraku hävimisega. Kasvajaid tekitavate viiruste puhul on olukord vastupidine: paljunemisprotsessis toimuvale rakkude suurenemisele ei järgne nende lõhkemist, vaid intensiivse paljunemise tagajärjel tekib uudismoodustis (N i c o l a u, 1955).

### **Viiruste inimese huvides kasutamise võimalusi**

Nagu eespool märgitud, on viirused bioloogiliselt parasitlikud eluvormid. Rakusisese paljunemise tõttu on nende olemasolu võimalik ainult teiste organismide arvel. Et aga viirused on looduses väga laialdaselt levinud (viirushaigusi esineb inimestel, loomadel ja taimedel, sealhulgas isegi bakteritel), on nendest põhjustatud kahjud üldiselt väga suured. Ent peale viiruste leidub looduses arvukalt ka mitmesuguseid teisi eluvorme, mis on inimesele kas majanduslikel, tervishoidlikel või mõnedel teistel kaalutlustel ebasoovitavad. Selliseid kahjulikke organisme leidub

rohkesti kogu biosfääris, alates bakteritest ja lõpetades ime-  
tajatega. Nende kahjulike eluvormide arvukust on püütud  
vähendada ja levikut piirata mitmesuguste meetodite abil.  
Teiste tõrjevahendite kõrval on uuritud ka viiruste kasuta-  
mise võimalusi sellel eesmärgil.

Viiruste kasutamisest inimese kasuks võib ühe esimese  
katsena märkida bakteriofaagide meditsiinilist rakenda-  
mist, eriti mitmesuguste soolteinfektsioonide puhul. Kah-  
juks ei ole siiski loodetud tulemusi saavutatud, kuigi seda  
meetodit kasutatakse veel praegugi (näiteks *coli*-faagide  
preparaadid veterinaarias).

Teiseks võib märkida viiruste kasutamist mitmesuguste  
taimekahjurite vastu. Taimkahjurite tõrje viiruste abil on  
juba lühikese aja jooksul minetanud esialgse puhteksperi-  
mentaalse iseloomu ning tõenäoliselt avaneb praktilisel  
virusoloogial sel alal edaspidi üsnagi ulatuslikke raken-  
dusperspektiive.

Nagu kirjutab J a h n (1958), katsetas putukate tõrjega  
virooside ehk viirushaiguste abil esimesena ameerika tead-  
lane B a l c h 1945. aastal. Balchil õnnestuski levitada tai-  
mekahjureid hävitavat viirushaigust näiteks Ontarios ja  
mujal ning seda seal statsionaarseks haiguseks muuta. Mit-  
mekülgelt on putukate hävitamist viiruste abil uurinud  
S t e i n h a u s ja T h o m p s o n (S t e i n h a u s ja T h o m p s o n,  
1949, T h o m p s o n, 1951), kes taotlesid teatavat liiki  
lutsernikahjurite (*Colios philodice eurytheme*) viirustega  
hävitamist Kesk-Kalifornias. Katse tulemusena õnnestuski  
neil röövikute arvu madalal tasemel hoida ja seega vältida  
taimede kahjustamist röövikute poolt.

Praegu on kirjanduses andmeid taimkahjurite tõrje  
kohta virooside abil juba rohkesti. Taimkahjurite tõrje  
viroosidega toimub lühidalt kokku võttes järgmiselt. Vii-  
ruse allikana kasutatakse infitseeritud või haiguse tagajär-  
jel surnud putukaid, eriti aga nende larve, keda selleks ots-  
tarbeks kogutakse tuhandeid. Kogutud putukad purusta-  
takse ning nendest valmistatakse suspensioon vees. Tekki-  
vad käärimis- ja lagundamisprotsessid lõhuvad putukate  
rakud, mille tulemusena vabanevad viirused. Seejärel  
puhastatakse viirus erilise töötlemise abil rakurusudest  
ning valmistatakse standardne viiruste suspensioon, mida  
kasutataksegi tõrjepreparaadina.

Et virooside massiline levitamine võimaldab putukate  
haigestumist esile kutsuda juba enne, kui nad jõuavad

taimi kahjustada, on taimekahjurite tõrje viiruste abil väga efektiivne. Kõige sobivam moment viirushaiguste levitamiseks taimekahjurite hulgas on larvide arenemise algstaadium, millal nad ei ole veel jõudnud taimi märgatavalt kahjustada. Loomuliku leviku puhul puhkevad viroosid harilikult ulatuslikumalt alles siis, kui putukate vastupanuvõime on välistingimuste halvenemise tõttu vähenenud; selleks ajaks on aga taimed röövikute tegevuse tõttu juba tugevasti kannatanud, halvemal juhul koguni hävitatud. Haiguse õigeaegne kunstlik levitamine väldib selle ohu.

Üks kõige edukam ja huvitavam katse viiruste kasutamisest inimese huvides on küülikute hävitamine Austraalias viirushaiguse müksomatoosi levitamise teel. 1859. aastal viidi Euroopast Austraaliasse 16 küülikut. Küülikud aklimatiseerusid Austraalias suurepäraselt ning suure sigivuse tõttu hakkas nende loomade arv peatselt jõudsasti kasvama. Kui küülikud olid algul odavateks ja kasulikeks lihloomadeks ning ka meeldivaks objektiks jahimeestele, siis hiljem hakkas olukord muutuma: küülikud muutusid põllumehele nuhtluseks. Katsed küülikute hulka vähendada intensiivse jahipidamise (aastas lasti karus- ja lihloomadena maha keskmiselt üle 20 miljoni küüliku), püüdmise ja teiste meetoditega ei andnud märgatavaid resultaate. Küülikute arv tõusis üha. 1950. aastaks hinnati seda umbkaudu juba 1—3 biljonini. Küülikute hävitamine muutus Austraalia põllumajanduses üheks tähtsamaks probleemiks. Kuivõrd nende levik takistas teiste loomakasvatusharude (eriti lambakasvatuse) arendamist, võib järeldada sellest, et kümme küülikut kasutavad niisama palju karjamaad kui üks lammas.

Ebaedu küülikute arvukuse piiramises viis mõningad teadlased mõttele võidelda küülikute «uputuse» vastu mõne infektsiooni levitamisega, mis oleks kahjutu inimesele ja teistele loomadele, ent samal ajal hävitaks küülikuid. Esimese sellesuunalise katse tegi Martin 1936. aastal Inglismaal, tõestades, et müksomatoos levib küülikute hulgas ka loomulike tingimuste puhul ning et küülikud surevad selle haiguse tagajärjel. Uurija oletas müksomatoosi kasutamise võimalust küülikute tõrjeks Austraalias. Esimene, kuid kahjuks ebaõnnestunud katse tehtigi juba enne Teist maailmasõda. Nurjumise põhjuseks oli nähtavasti asjaolu, et katse teostati kuivas maakohas, kus küülikute levik oli väike.

Katset korrati uuesti 1950. aastal, nüüd aga juba Ida-

Austraalias tugevate vihmasadude tsoonis. Algul näis katse samuti ebaõnnestuvat, ent aasta lõpul (detsembris) hakkasid küülikud Murray jõe orus järsku sadade kaupa surema. Haigus levis kiiresti põhjapoole. Et küülikute suremus oli suurim veekogude läheduses, hakati tähelepanu pöörama moskiitodele kui viiruse võimalikele edasikandjaile. Hiljem selguski, et moskiitod levitavad küülikute hulgas müksomatoosi (Day jt., 1956, Fenner jt., 1956). Praegu surmab müksomatoos Austraalias igal aastal miljoneid küülikuid. Haigus on muutunud enzootiliseks ning viirus on leidnud endale vaheperemehe moskiitode näol. Austraalia ei vabane arvatavasti enne müksomatoosist kui haigus lõpuks ise kaob. See tendents näib praegu juba esinevat, sest küülikute suremusprotsent näitab viimastel aastatel langust. Selle põhjusena oletatakse kolme asjaolu: 1) immuunsuse teket küülikutel müksomatoosiviiruse vastu, 2) viiruse nõrgenenud variantide teket ja 3) mõlema nimetatud teguri koosmõju (Shope, 1955).

Kui viirused on ühest küljest olnud uurimisobjektiks seoses kasvajate tekkega, siis teisest küljest on viirusi püütud kasutada ka võitluseks kasvajatega. Kasvajakke hävitava tsütopatogeense efekti tekkimine adenoviiruste kultiveerimisel HeLa rakkudes viis Huebneri mõttele rakendada seda nähtust kasvajate tõrjeks. Huebner teostas katse emakakaela kasvajaga; viiruse süstimine otse kasvajasse või üldvereringesse kutsus esile kasvaja taandarenemise. Raviefekt ei olnud aga täielik, sest varsti tekkisid organismis antikehad, mis neutraliseerisid viiruse. Paljudes laboratooriumides uuritakse praegu viirusi, mis hävitaksid kasvajakke, ent oleksid kahjutud normaalsele koele.

### Kasutatud kirjandus

- Ada G. L. and Gottschalk A. (1956). The component sugars of the influenza-virus particle. *Biochem. J.* **62**, 686—689.
- Andrewes C. H. (1954). Nomenclature of viruses. *Nature*, **173**, 620—621.
- Benevise M., Pollard E. C., Opton E. M., Black F. L., Bellamy W. D. and Melnick J. L. (1958). Size and structure of Echo, poliomyelitis, and measles viruses determined by ionizing radiation and ultrafiltration. *Virology*, **5**, 256—274.
- Bodian D. (1956). Simplified method of dispersion of monkey kidney cells with trypsin. *Virology*, **4**, 575—577.
- Chaproniere M. and Andrewes C. H. (1957). Cultivation of rabbit myxoma and fibroma viruses. *Virology*, **4**, 351—365.
- Chu Kuan-Fu (1959). Использование феномена интерференции в тканевой культуре для выявления вируса японского В энцефалита. *Acta Virologica*, **3**, 82—88.
- Day M. F., Fenner F., Woodroffe G. M. and McIntyre G. A. (1956). Further studies on the mechanism of mosquito transmission of myxomatosis in the European rabbit. *J. Hyg.*, **54**, 258—283.
- Daniel Ph. et Depoux R. (1957). La dispersion des cellules par trypsinisation a basse temperature. *Ann. Inst. Pasteur*. **92**, 703—704.
- Deutschman Z. (1954). Trend of influenza mortality during the period 1920—51. *Influenza. A review of current research*. WHO, Geneva.
- Doyle L. P. and Hutchings L. M. (1946). A transmissible gastroenteritis in pigs. *J. Am. Vet. Med. Ass.* **108**, 257—259.
- Dulbecco, R (1952). Monolayer tissue cultures, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **38**, 747.
- Dumbell K. R., Downie A. W. and Valentine R. C. (1957). The ratio of the number of virus particles to infective titer of cowpox and vaccinia virus suspensions. *Virology*, **4**, 467—482.
- Enders I. F., Weller T. H. and Robbins F. C. (1949). Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science*, **109**, 85—87.
- Fenner F. and Burnet F. M. (1957). A short description of the Poxvirus group (vaccinia and related viruses). *Virology*, **4**, 305—314.
- Fenner F., Day M. F. and Woodroffe G. M. (1956). Epidemiological consequences of the mechanical transmission of myxomatosis by mosquitoes. *J. Hyg.*, **54**, 284—303.
- Flewett T. H. (1953). Growth of viruses on the influenza group as revealed by electron microscopy on infected cells. R-st «The Nature of Virus Multiplication», pp. 249—259. University Press. Cambridge.
- Flückiger G. (1952). Erwägungen über die Tilgung der Maul und Klauenseuche in Europa. *Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde*, **94**, 20—31.
- Frisch-Niggemeyer W. and Hoyle L. (1956). The nucleic

acid and carbohydrate content of influenza virus and of virus fractions produced by ether disintegration. *J. Hyg.*, **54**, 201—212.

Fulton F. (1949). Growth-cycle of influenza virus. *Nature*, **164**, 189—190.

Gard S. (1952). Aspects of the formation incomplete virus. R-st «The Nature of Virus Multiplication», pp. 211—224. University Press. Cambridge.

Goldmann, G. und Pehl, K. H. (1956). Über die Vermehrung des Schweinepestvirus in der Säuglingsmaus. *Arch. f. Experiment. Vet.-Med.* **9**, 732—735.

Haagen, E. und Mauer, G. (1939). Epidemische Influenza des Menschen. R-st: Gildemeister u. a. «Handbuch der Viruskrankheiten.» Bd. II. Verlag Gustav Fischer. Jena.

Heinmets F. (1948). Studies with the electron microscope on the interaction of red cells and influenza virus. *J. Bact.*, **55**, 823—831.

Hers, Masurel, Mulder (1958). Bacteriology and histopathology of the respiratory tract and lungs in fatal Asian influenza. *Lancet*, 7057, 1141—1143.

Hershey A. D. (1953). Intracellular phases in the reproductive cycle of bacteriophage T2. *Le bacteriophage. Ann. Inst. Pasteur*, **84**, 99—112.

Hirst G. K. (1941). The agglutination of red cells by allantoic fluid of chick embryos infected with influenza virus. *Science*, **94**, 22—23.

Holmes F. O. (1948). The filterable viruses. (Suppl. No 2, Ed. VI). Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Baltimore.

Hoyle L. (1950). The multiplication of influenza viruses in the fertile egg. *J. Hyg.* **48**, 277.

Isaacs A. (1957). Particle counts and infectivity titrations for animal viruses. *Advances in Virus Research*. **4**, 111—158.

Jahn, E. (1958). Insektenviren. Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.-G. Leipzig.

Jannus, A. (1960). Enteroviiruste küsimusest Eesti NSV-s. Käsi-kiri. Ettekanne poliomieliidiprobleemi vabariiklikul teaduslik-praktilisel konverentsil. Tallinn.

Kaarep, E. (1957). Eesti NSV-s ilmnenud uusi taimhaigusi. Eesti NSV Põllumajanduse Ministerium. Teaduslik-tehnilise informatsiooni bülletään, **1**, 19—24.

Knight C. A. (1947, a). The nucleic acid and carbohydrate of influenza virus. *J. Exp. Med.*, **85**, 99—116.

Knight C. A. (1947, b). Amino acid composition of highly purified viral particles of influenza A and B. *J. Exp. Med.*, **86**, 125—129.

Kukowka, A. (1955). Poliomyelitis Schutzimpfungen. Verlag Volk und Gesundheit. Berlin.

Luria S. E. (1953). An analysis of bacteriophage multiplication. R-st «The Nature of Virus Multiplication», pp. 99—112. University Press. Cambridge.

Lwoff A. (1953). The nature of phage reproduction. R-st «The Nature of Virus Multiplication», pp. 149—174. University Press. Cambridge.

P. von Magnus (1954). The influenza virus: its morphology, immunology and kinetics of multiplication. *Influenza. A review of current research*, pp. 55—66. WHO. Geneva.

H. von Magnus, Gear J. H. S., and Paul I. R. (1955). A recent definition of poliomyelitis viruses. *Virology*, **1**, 185—189.

McClelland L. and Hare R. (1941). The adsorption of influenza virus by red cells and a new in vitro method of measuring antibodies for influenza virus. *Canad. J. Publ. Health*, **32**, 530—538.

Murphy W. H., Eylar O. R., Schmidt E. L. and Syverton J. T. (1958). Absorption and translocation of mammalian viruses by plants. I. Survival of mouse encephalomyelitis and poliomyelitis viruses in soil and plant root environment. *Virology* **6**, 612—622.

Murphy W. H. and Syverton J. T. (1958). Absorption and distribution of viruses in plants. *Virology*, **6**, 623—636.

Nadel M. K., Fryer H. C. and Eisenstark A. (1957). The probable minimum numbers of Newcastle disease virus particles required to initiate infection in chick embryos and baby chicks (*J. inf. Dis.* **100**, 88). Ref.: *Zbl. Bakt. I. Ref.* **166**, 184 (1958).

Nurmiste, B. (1954). Kartuli kidumishaigused Eesti NSV-s ja nende tõrje. Eesti Riiklik Kirjastus. Tallinn.

Parnas J., Lorkiewicz Z., Szczygielska J., Chalancka-Kwartowa H., Kadziolka A. (1954). Badania nad wirusem pneumotropowum u świń. *Ann. UMCS*, **9**, 300.

Pickenhain, L. (1950). Sind Viren lebende Organismen? Zur Stellung der Viren in der «natürlichen Ordnung der Lebewesen». *Urania*, **2**, 48—53.

Pollard E. C. (1953). Primary ionization as a test of molecular organization. *Advances in Biol. and Med. Phys.*, **3**, 153—189.

Puck T. (1953). The first steps of virus invasion. R-st «Viruses». Cold Spring Harbour Symposia on Quantitative Biology, pp. 149—154. New York.

Raudam, E. ja Tamm, O. (1960). Võrdlevaid andmeid surmatud ja elusvaktsiini epidemioloogilisest efektiivsusest Tartus 1958.—1959. a. Käsikiri. Ettekanne poliomieliidiprobleemi vabariiklikul teaduslik-praktilisel konverentsil. Tallinn.

Robbins F. C., Enders J. F. and Weller T. H. (1950). Cytopathogenic effect of poliomyelitis viruses in vitro on human embryonic tissues. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **75**, 370—374.

Rolle, M. (1958). *Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre*. 2. Aufl. F. Enke. Stuttgart.

Ruska, H. (1950, a). *Virus. Eine kurze Zusammenfassung der Kenntnisse über das Virusproblem*. Akademische Verlagsgesellschaft Athenaion. Potsdam.

Ruska, H. (1950, b). *Elektronmikroskopie in der Virusforschung*. R-st: Doerr, R. and Hallauer, C. *Handbuch der Virusforschung*. II Ergänzungsb. Wien.

Salk J. E. (1953). Recent studies on immunization against poliomyelitis. *Pediatrics*, **12**, 471—482.

Schuster, G. (1957). *Virus und Viruskrankheiten*. Verlag Ziemsen. Wittenberg Lutherstadt.

Semmer, E. (1893). Über das Rinderpestcontagium und über Immunisierung und Schutzimpfung gegen Rinderpest. *Berl. thierärztl. Wschr.*, **48**, 590—591.

Shope R. E. (1931). Swine influenza. III. Filtration experiments and etiology. *J. Exp. Med.* **54**, 373. Ref.: *Jahresb. Vet. Med.*, S. 1176 (1932).

Shope R. E. (1951). The provocation of masked swine influenza

virus by infection with human influenza virus. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 76, 414—420.

Shope R. E. (1955). Epizootiology of virus diseases. R-st «Advances in Veterinary Science.» II. Academic Press Inc. New York.

Sinkovics, J. (1956). Die Grundlagen der Virusforschung. Akadémiai Kiadó. Budapest.

Smith K. M. (1958). The morphology and crystallisation of insect cytoplasmic viruses. Virology, 5, 168—171.

Smith W., Andrewes C. H. and Laidlaw P. P. (1933). A virus obtained from influenza patients. Lancet, 2, 66—74.

Sovínová O., Tůmová B., Pouska F., Němec J. (1959). Выделение вируса, вызывающего заболевание дыхательных путей у лошадей. Acta Virologica, 2, 52—61.

Sovínová O., Ludvík J. (1959). Электронно-микроскопические исследования вируса гриппа A-equi-Praha/56. Acta Virologica, 3, 59—60.

Stanley W. M. (1935). Isolation of a crystalline protein possessing the properties of tobacco mosaic virus. Science, 81, 644—645.

Stanley W. M. (1958). Взаимоотношения между вирусами и раком. Acta Virologica, 2, 123—133.

Steinhaus E. A. and Thompson C. G. (1949). Preliminary field tests using a polydrosis virus to control the alfalfa caterpillar. J. Econ. Entomol., 42, 301—305.

Taylor A. R. (1944). Chemical analysis of the influenza viruses A (PR8 strain) and B (Lee strain) and the swine influenza virus. J. Biol. Chem., 153, 675—686.

Taylor A. R., Sharp D. G., McLean I. W., Beard D., Beard I. W., Dingle I. H. and Feller A. E. (1943). Purification and character of the swine influenza virus. Science, 98, 587—589.

Taylor A. R., Sharp D. G., Beard D. and Beard J. W. (1943). Isolation and properties of the equine encephalomyelitis virus (eastern strain). J. Infect. Dis. 72, 31—41.

Taylor A. R. (1946). Chemical analysis of the T<sub>2</sub> bacteriophage and its host Escherichia coli (strain B). J. Biol. Chem., 165, 271—284.

Thompson C. G. (1951). Field tests during 1950 using a polydrosis virus to control the alfalfa caterpillar. J. Econ., Entomol., 44, 255—256.

Zink, A. (1954). Fortschritte in der Virusforschung und ihre praktische Bedeutung für die Veterinärmedizin. Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde, 96, 312—326.

Valenta, V. (1959). Изучение интерференции вирусов растений типа желтух. I. Опыты по перекрестной защите с европейскими вирусами. Acta Virologica, 3, 65—72.

Wesslén T. and Lannek N. (1954). The isolation and cultivation in tissue culture of a cytopathogenic agent from pigs with enzootic pneumonia (so-called virus pneumonia). Nord. Vet.-med. 6, 481—499.

Woodruff A. M. and Goodpasture E. W. (1931). The susceptibility of the chorioallantoic membrane of chick embryos to infection with the fowl-pox virus. Am. J. Path. 7, 209—222.

Youngner J. S. (1954, a). Monolayer tissue cultures. I. Preparation and standartisation of suspensions of trypsin-dispersed monkey kidney. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 85, 202.

Youngner J. S. (1954, b). Monolayer tissue cultures. II. Poliomyelitis virus assay in roller tube cultures of trypsin-dispersed monkey kidney. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 85, 527—530.

Базыка В. П. (1950) О барьерной функции воспаления. Сообщение I. Влияние воспаления на распространение вирусов в организме. ЖМЭИ, 5, 37—39.

Банг Ф. и Айзаакс А. (1958) Морфологическая картина взаимодействия клетки с вирусами гриппа, свинки и ньюкастльской болезни (миксовирусами). В кн.: «Природа вирусов», 266—273, ИЛ, Москва.

Бароян О. В. (1956) Распространение эпидемического гепатита (болезни Боткина) на земном шаре. Вопросы вирусологии, 3, 3—11.

Бергольц В. М. (1959) О вирусной этиологии лейкозов. Вопросы вирусологии, I, 4—14.

Бернет Ф. М. (1947) Вирус как организм. Москва.

Бласкович Д., Ратова В. и Борецкий Л. (1958) Антигенная характеристика штаммов А—Fe. В кн.: «Проблема гриппа». Тезисы докладов объединенной научной конференции институтов, 25—28 сент. 1958 г. Киев.

Боцман Н. Е. (1958) Патоморфологические проявления «испанского гриппа» по архивным материалам 1918—1920 гг. и сопоставление их с анатомическими особенностями азиатского гриппа 1957 г. Доклад на объединенной научной конференции институтов в Киеве 25—28 сент. 1958 г.

Быстрицкий В., Розенберг М., Борецкий Л., Розенбергова М. и Богущ Я. (1958) Морфологические и некоторые биофизические свойства штаммов А—Fe. В кн.: «Проблема гриппа». Тезисы докладов объединенной научной конференции институтов 25—28 сент. 1958 г. Киев.

Винокуров К. А. (1957, а) Эпидемический полиомиелит в различных странах. В кн.: «Эпидемический полиомиелит», 17—37. Под ред. Н. В. Коновалова, Медгиз, Москва.

Винокуров К. А. (1957, б) Этиология и эпидемиология полиомиелита. В кн.: «Эпидемический полиомиелит», 38—57. Под ред. Н. В. Коновалова, Медгиз, Москва.

Ворошилова М. К. (1959) О работе вирусологической секции VI международного конгресса по тропической медицине и малярии. Вопросы вирусологии, I, 119—123.

Гайдамака М. Г., Ваганов Г. П., Дромашко А. С., Швецкая Б. Д. и Фади́на Д. Д. (1958) Заболевание верхних дыхательных путей лошадей в связи с эпидемией гриппа 1957 г. В кн.: «Проблема гриппа». Тезисы докладов объединенной научной конференции институтов 25—28 сент. 1958 г. Киев.

Голубев И. Е., Рыжманов А. Г., Григорьев И. Ф. и Крайнова В. И. (1959) Опыт широкого испытания лапнизированных вакцин в борьбе с чумой свиней в хозяйствах Белорусской ССР. Тезисы докладов научной конференции по болезням свиней Прибалтийских республик и Белорусской ССР. Тарту.

Громашевский Л. В. (1955) К методологии научно-исследовательских работ в области изучения гриппа. В кн.: «Грипп и острые катары верхних дыхательных путей», Киев.

Дельбекко Р. и Фогт М. (1956) Некоторые проблемы уче-

ния о вирусах животных и применение метода отдельных колоний. В кн.: «Онтогенез вирусов», 219—237, ИЛ, Москва.

Дельбрюк М. (1956) Эксперименты с бактериальным вирусом (бактериофагом). В кн.: «Онтогенез вирусов», 13—39. ИЛ, Москва.

Дробышевская А. И. (1955) Особенности течения экспериментального японского и клещевого энцефалитов при воздействии наркотического сна. В кн.: «Вопросы патогенеза и иммунологии вирусных инфекций», 28—34. Медгиз, Ленинград.

Дробышевская А. И., Ключарева Т. Е., Колесников Л. В. и Коршунова В. А. (1956) Методика приготовления однослойных трипсинизированных культур из почек обезьян и человеческой эмбриональной ткани. Институт экспериментальной медицины. Ежегодник. АМН СССР, 447—454, Ленинград.

Дрожекина М. С. и Харитонова Т. И. (1958) Лизогения у бруцелл. Вопросы вирусологии, 2, 93—97.

Эндрюс К. Х., Банг Ф. Б., Ченок Р. М. и Жданов В. М. (1959) Парагриппозные вирусы 1, 2, 3; наименования, предложенные для недавно открытых вирусов. Вопросы вирусологии, 2, 170—171.

Жданов В. М. (1953) Определитель вирусов человека и животных. Изд. АМН СССР. Москва.

Жданов В. М. (1958) Уроки пандемии гриппа 1957 года. Доклад на объединенной научной конференции институтов в Киеве 25—28 сент. 1958 г.

Жданов В. М. (1959) Вопросы вирусологии на VII международном конгрессе микробиологов. Вопросы вирусологии, 1, 127—128.

Жданов В. М. и Гаврилов В. И. (1958) Кишечные вирусы. Вопросы вирусологии, 2, 67—73.

Зильбер Л. А. (1947) Вирусная теория происхождения рака. Журнал общей биологии, 8, 3—35.

Зильбер Л. А. (1956, а) Учение о вирусах (Общая вирусология). Медгиз, Москва.

Зильбер Л. А. (1956, б) О механизмах очищения организма от вирусов. Вопросы вирусологии, 1, 49—54.

Зильбер Л. А. (1957) 40 лет советской вирусологии. Вопросы вирусологии 5, 258—266.

Зильбер Л. А. (1958) Основы иммунологии. Издание третье. Медгиз, Москва.

Зильбер Л. А. и Парнес В. А. (1949) О специфическом антигене при лейкемии человека. Доклады АН СССР, 69, 257—260.

Ивановский Д. И. (1953) Избранные произведения. Медгиз, Москва.

Киппс А., У. дю Т. Ходе, Полсон А., Зельцер Дж. и М. Ван-ден-Энде (1956) Распределение специфических антигенов в зависимости от величины их частиц в тканях, зараженных вирусом, и значение этого явления. В кн.: «Природа размножения вирусов», 238—258, ИЛ, Москва.

Кривиский А. С. (1953) О взаимодействии бактериофага и бактерий. Новости медицины. Вып. 38, 20—32.

Лепин П. (1958) Применение культуры тканей в вирусологии. Вопросы вирусологии, 6, 323—330.

Маковер Г. (1956) Грипп. Перевод с польского, Медгиз, Москва.

Морозкин Н. И. (1958) Грипп. ИИБ АМН СССР Медгиз, Москва.

Николау Ст. С. (1955) Пролиферация клеток в человеческом и животном организмах под влиянием некоторых вирусов. Успехи современной биологии, 39, 2.

Павловский Е. Н. (1939) О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней. Вестник АН СССР, 10, 98—108.

Павловский Е. Н. (1955) Состояние учения о природной очаговости болезней человека. В кн.: «Природная очаговость болезней человека и краевая эпидемиология», 17—26, Медгиз, Ленинград.

Парнес В. А. (1950) Специфические антигены при различных формах белокровия. ЖМЭИ, 10, 22—27.

Пенсо Г. (1956) Поражение и разрушение бактериальной клетки фагами. В кн.: «Онтогенез вирусов», 122—140, ИЛ, Москва.

Петерсон К. А. (1956) О осложнениях при ящуре и влиянии этой эпизоотии на удои коров в Эстонской ССР. Автореф., Тарту.

Пигаревский В. Е. и Чалкина О. М. (1958, а) Клеточные факторы защиты при приобретенном иммунитете к гриппу. Сообщение 1. Экспериментальная инфекция у мышей, вакцинированных патогенным штаммом вируса гриппа типа А. Рукопись, Ленинград, ИЭМ АМН СССР.

Пигаревский В. Е. и Чалкина О. М. (1958, б) Клеточные факторы защиты при приобретенном иммунитете к гриппу. Сообщение 2. Экспериментальная инфекция у мышей, вакцинированных апатогенным и патогенным штаммами вируса гриппа типа А<sub>1</sub>. Рукопись, ИЭМ АН СССР, Ленинград.

Рево М. В. (1956) Вирусы и вирусные заболевания сельскохозяйственных животных. Гос. Изд. Сельхоз. Лит. Украинской ССР. Киев.

Риверс Т. (1956) Общий очерк вирусных и риккетсиозных инфекций. В кн.: «Вирусные и риккетсиозные инфекции человека», 5—21, ИЛ, Москва.

Рыжков В. Л. (1947) Проблема естественной системы вирусов. Журнал общей биологии, 8, 169—182.

Рыжков В. Л. (1950) Опыт систематики вирусов. Вопросы медицинской вирусологии, 3, 9—19.

Рыжков В. Л. (1952) Систематика вирусов в современной литературе. Микробиология, 21, 458—475.

Рыжков В. Л. (1955) Гипотеза о природе вирусных частиц. Журнал общей биологии, 16, 238—247.

Рыжков В. Л. (1956) Онтогенез вирусов. Вопросы вирусологии, 2, 5—9.

Рыжков В. Л. (1957) Вирусы бактерий (бактериофаги). Вопросы вирусологии, 1, 4—8.

Сандерс Ф. (1958) Размножение животных вирусов. В кн.: «Природа вирусов», 169—190, ИЛ, Москва.

Сморodinцев А. А. (1955, а) Основные механизмы разрушения вирусов в организме невосприимчивых животных. В кн.: «Вопросы патогенеза и иммунологии вирусных инфекций». Под ред. А. А. Смородинцева, 92—109, Ленинград.

Сморodinцев А. А. (1955, б) Специфические механизмы противовирусного иммунитета и связь их с нервной регуляцией. В

кн.: «Вопросы патогенеза и иммунологии вирусных инфекций». Под ред. А. А. Смородинцева, 158—188, Ленинград.

Смородинцев А. А. (1955, а) Влияние нервной регуляции на развитие вирусных инфекций. В кн.: «Вопросы патогенеза и иммунологии вирусных инфекций», 3—14. Медгиз, Ленинград.

Смородинцев А. А. (1956) Механизмы подавления вирусных агентов в естественно-невосприимчивом организме. Вопросы вирусологии, 4, 10—19.

Смородинцев А. А. (1957) Критический разбор взглядов Л. А. Зильбера на защитную роль процессов выделения вирусов через почки. Вопросы вирусологии, 1, 57—61.

Смородинцев А. А., Дробышевская А. И., Давиденкова Е. Ф., Ильенко В. И., Курносова Л. М., Алексеев Б. П., Горев Н. Е., Жилова Г. П., Ключарева Г. Е., Медведкова А. А. и Савельева-Васильева Е. А. (1958) Живая вакцина против полиомиелита. Сообщение I. Иммуногенные и реактогенные свойства живой вакцины против полиомиелита. Ежегодник ИЭМ АМН СССР за 1957 г., Ленинград.

Смородинцев А. А. и Жданов В. М. (1957) Итоги и очередные задачи изучения живой вакцины против гриппа. Вопросы вирусологии, 2, 67—72.

Смородинцев А. А. и Кривиский А. С. (1953) Актуальные вопросы изменчивости вирусов. Новости медицины. Вып. 38, 1—13.

Смородинцев А. А., Островская и Дробышевская А. И. (1938) Распределение вируса инфлюэнцы в организме восприимчивых животных. Архив биол. наук, 52, 32—46.

Смородинцев А. А. и Шишкина О. И. (1948) Механизм разрушения вирусов в естественно невосприимчивом иммунном организме. Сообщение I. Резистентность вируса гриппа к температуре теплокровного организма в опытах *in vivo*, ЖМЭИ, 12, 82—86.

Соловьев В. Д. (1959) II Чехословацкая конференция вирусологов. Вопросы вирусологии, 1, 124—125.

Стенли У. М. (1958) Вирусы и рак. Под ред. Зильбера и Смородинцева. Изд. «Знание», Москва.

Сухов К. С. (1956) Вирусы. Изд. АН СССР, Москва.

Таупере В. О. (1959) Об иммунитете к полиомиелиту у дошкольников г. Таллина. Сборник докладов второй научной конференции 28—29 декабря 1958 г. 165—170. Таллин.

Товарницкий В. И. (1951) Химия и биохимия вируса гриппа. Успехи химии, 20, 231—245.

Товарницкий В. И. (1959) Новые данные о химическом составе и структуре вирусов животных и человека. Вопросы вирусологии, 2, 131—135.

Уильямс Р. (1958) Строение вирусов и его детали при исследовании с помощью электронного микроскопа. В кн.: «Природа вирусов», 27—39. ИЛ, Москва.

Чалкина О. М. (1957) Принципы подготовки аттенуированных штаммов для производства живой ослабленной вакцины. Рукопись. Институт экспериментальной медицины АМН СССР, Ежегодник, III, 333—337. Ленинград.

Чжу Цзи-мин, Шао Цзюнь, Хау Чэн-чжань (1957) Изучение штаммов вируса гриппа, выделенных в период эпидемиче-

ской вспышки в 1957 г. в г. Чанчуне. Вопросы вирусологии, 5, 278—281.

Чумаков М. П., Ворошилова М. К., Васильева К. А., Бакина М. Н., Доброва И. Н., Дроздов С. Г., Подседловский Т. С., Костина К. А., Ширман Г. А., Янкевич О. Д., Успенский Ю. С., Ашмарина Е. Е. (1959) Предварительное сообщение о массовой пепоральной иммунизации населения против полиомиелита живой вирусной вакциной из аттенуированных штаммов А. В. Сэбина. Вопросы вирусологии 5, 520—533.

Ф. Л. Эрите (1956) Наследственный вирус дрозофилы. В кн.: «Онтогенез вирусов», 160—186, ИЛ. Москва.



## SISUKORD

Sissejuhatus . . . . .	3
Virusoloogia ajalooost . . . . .	4
Viirushaiguste tervishoidlik ja majanduslik tähtsus . . . . .	13
Viirustest üldiselt . . . . .	17
Viiruste klassifikatsioonist . . . . .	19
Viiruste tekke teooriatest . . . . .	23
Viiruste morfoloogiast . . . . .	28
Viiruste keemilisest koostisest . . . . .	31
Viiruste paljunemisest . . . . .	39
Viirushaiguste levikust . . . . .	51
Viirushaigustevastasest immuunsusest . . . . .	64
Viiruste interferentsi fenomenist . . . . .	79
Viiruste kultiveerimisest . . . . .	82
a) Viiruste kultiveerimine katseloomade abil . . . . .	84
b) Viiruste kultiveerimine kanaembrüotes . . . . .	85
c) Viiruste kultiveerimine koekultuuridel . . . . .	89
Viirused ja kasvavad . . . . .	95
Viiruste inimese huvides kasutamise võimalusi . . . . .	101
Kasutatud kirjandus . . . . .	105

Э. Аавер  
«ВИРУСЫ»

На эстонском языке

Оформление В. Томасов

Эстонское Государственное Издательство  
Таллин, Пярнуское шоссе, 10

Toimetaja H. Aavarsoo  
Kunstiline toimetaja R. Pangsepp  
Tehniline toimetaja J. Pedari  
Korrektorid M. Järvekülg ja  
I. Tamm

Ladumisele antud 15. VII 1961. Trükkimisele antud 27. X 1961. Paber 54×64, 1/16. Trükipoognaid 7,25. Formaadile 60×92 kohaldatud trükipoognaid 5,95. Arvutuspoognaid 6,83. Tiraaž 3000. Tellimise nr. 2439. Trükikoda «Ühiselu», Tallinn, Pikk tn. 40/42.

Hind 24 kop.



24 kop.

A

24185

3768498

TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00376849 8