N. UTJOVSKI

Meditsiiniline mikrobioloogia ja mikrobioloogiline tehnika

A-23999

N. UTJOVSKI

lgs
6169

MEDITSIINILINE MIKROBIOLOOGIA JA MIKROBIOLOOGILINE TEHNIKA

N

EESTI RIIKLIK KIRJASTUS
TALLINN 1961

616
U 91

Originaali tiitel:

Н. Л. Утевский
Кандидат медицинских наук,
преподаватель микробиологии I Харьковского медицинского училища

МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА

Второе переработанное и дополненное издание
Главной инспекцией по медицинскому образованию Министерства здравоохранения СССР рекомендован для медицинских училищ (фельдшерско-лаборантских отделений)
Медгиз
Государственное издательство медицинской литературы
Медгиз — 1956 — Москва

Tõlkinud *H. Merila*

Tartu Riikliku Ülikooli
Raamatukogu
64229

TARTU ÜLIKOOLI
RAAMATUKOGU
ARHIIVKOGU

EESSÕNA ESIMESELE TRÜKILE

Käsiraamatu «Meditsiinilise mikrobioloogia ja mikrobioloogilise tehnika elemente» ilmumine on täiesti õigeaegne, sest meditsiinilise keskharidusega personalile ettenähtud mikrobioloogia käsiraamatud, mis on välja antud palju aastaid tagasi, on vananenud ega vasta kaasaegse mikrobioloogia sisule ja uurimismetoodikale.

Käesoleva käsiraamatu eesmärgiks on selle lünga täitmine. Kuigi ta on ette nähtud peamiselt meditsiinilistele laborantidele, võivad teda kasutada ka velsker-ämmaemandate ning hambaarstide koolide õpilased.

Autor arvestab kõiki märkusi käesoleva käsiraamatu sisu ja vormi kohta.

Kui see raamat aitab kaasa noorte nõukogude spetsialistide õpetamiseks ja kasvatamiseks, siis on autor täitnud ülesande, mille ta endale seadis.

N. L. Utjovski

EESSÕNA TEISELE TRÜKILE

Õpik «Meditsiiniline mikrobioloogia ja mikrobioloogiline tehnika» ilmub teises trükis.[1] See näitab, et ta on kvalifitseeritud velskrite-laborantide ettevalmistamisel vajalik.

Teise trüki ettevalmistamisel on arvestatud mõnede seltsimeeste kriitilisi märkusi esimese trüki kohta ja sellega seoses tehtud teises trükis rida muudatusi ja täiendusi. Näiteks on laiendatud söötmeid käsitlevat peatükki, täielikumalt esitatud mitmete infektsioonihaiguste laboratoorset diagnoosimist, eraldatud omaette peatükiks «Vee, jookide, piima ja toiduainete sanitaarbakterioloogiline uurimine».

On tehtud ka rida parandusi vastavalt tähtsamatele ametlikele materjalidele sanitaarsete ja epideemiavastaste küsimuste kohta, mis on avaldatud prof. V. M. Ždanovi toimetusel ilmunud koguteoses (Medgiz, 1954).

Käesolevat teost võivad käsiraamatuna kasutada sanitaarvelskrid ja teataval määral ka mikrobioloogialaboratooriumide töötajad.

Seltsimeestele, kes juhtisid tähelepanu esimese trüki puudustele, avaldan tänu.

N. L. Utjovski

---

[1] Esimene trükk ilmus pealkirja all «Элементы медицинской микробиологии и микробиологической техники.

SISSEJUHATUS

Mikrobioloogia aine. Ajalooline ülevaade mikrobioloogia arenemisest. Mikrobioloogia tähtsus nõukogude tervishoiusüsteemi ja meditsiinitöötajate tegevuse seisukohalt

Mikrobioloogiaks nimetatakse teadust, mis uurib üliväiksete, palja silmaga nähtamatute organismide elutegevust. Nende organismide üldnimetuseks on mikroobid ja neid käsitleva teadusharu nimetuseks mikrobioloogia (kreekakeelsetest sõnadest *mikros* — väike, *bios* — elu, *logos* — õpetus).

Mikrobioloogia kui üldbioloogia üks haru on oma väga suure tähtsuse tõttu inimeste elus eraldatud iseseisvaks bioloogiliseks distsipliiniks.

Valdavas enamikus kujutavad mikroobid endast taimseid või loomseid üherakulisi organisme, kuid nende eksisteerimisvormid võivad olla veel lihtsamad kui organiseerunud eri rakud.

Samuti nagu igal teisel teadusel, on ka mikrobioloogial oma ajalugu. Tema algus kuulub XVI sajandisse (1590), mil klaasilihvijad vennad Jansenid valmistasid esimese, alles mittetäiusliku mikroskoobi. Esimesena nägi mikroobe hollandlane Anthony van Leeuwenhoek (1632—1723). Ta valmistas ise mikroskoobi, mis andis 150-kordse suurenduse, ja vaatles selle abil veetilka, sülge, hambakaabet jne. Oma vaatluste kohta kirjutas ta raamatu «Looduse saladused». Leeuwenhoeki vaatlused rajasid mikrobioloogia aluse.

Kuigi mõned mikrobioloogilised protsessid (piima hapnemine, leivataigna kerkimine, alkohoolsete jookide käärimine) olid inimkonnale tuntud juba ammu enne mikroobide avastamist, jäid nende nähtuste põhjus ja mikroobide osa nendes protsessides paljude sajandite jooksul teadmatuks.

Juhtivat osa mikrobioloogia üldise arenemise ajaloos etendas inimkonda ammu huvitanud küsimus nakkushaiguste tekkimise põhjustest. Nakkushaigused olid laialdaselt levinud juba iidsetel aegadel.

Rõuged — üks inimkonna kõige vanemaid haigusi — olid tollal kõige laialdasemalt levinud Hiinas ja Indias; rõugetest moonutatud ja vigaseks jäänud inimeste (rõugearmiliste ja

pimedate) arv moodustas 25% kogu elanikkonna arvust. Õudse jälje jättis inimkonna ajalukku katk. Massilised haigestumised tegid laastavat hävitustööd. VI sajandil hukkus katku tagajärjel pool Ida-Rooma impeeriumi elanikkonnast, XIV sajandil aga suri Euroopas sellesse haigusesse 25 miljonit inimest («must surm»). Koolera hävitas aastail 1818—1909 üle 20 miljoni inimese.

Arvamus, et nakkushaigusi tekitavad elusorganismid, hakkas kujunema juba vana-kreeka ja vana-rooma õpetlaste ja kirjanike (Hippokrates jt.) teostes. Arusaamine nakkushaiguste olemusest ei ulatunud aga tollal kaugemale teoreetilisest seisukohast, mille järgi nende tekitajaid peeti elusolenditeks.

Sellele järgnevat feodaalaega Euroopas tähistas nakkushaiguste (pidalitõbi, tähniline tüüfus, rõuged, katk jne.) erakordselt laialdane levik. See aga ei kutsunud esile nakkushaiguste tekkimise ja levimise teadusliku käsituse edasist arendamist, vaid vastavalt epohhi sotsiaalsele korrale seletati neid mõisteid rangelt religiooni seisukohalt. Alles renessansiaeg ja sellele järgnev tööstusrevolutsioon XVI—XVIII sajandil, mis Lääne-Euroopas andis tõuke keemia, füüsika, loodusteaduse ja meditsiini arenemisele, lõid tingimused nakkushaiguste olemuse õigemaks mõistmiseks, õigematele arusaamadele nakkushaiguste olemuse kohta.

Venemaale oli XVIII sajand üleminekuperioodiks kiire majandusliku arenemise teele. Tööstuse ja kaubanduse tõus, sõjaväereformid, tugevnevad suhted Lääne-Euroopa ja teiste maadega — kõik see loomulikult soodustas meditsiini arenemist.

Vene seadusandlus tunnustas juba tol ajal epideemiliste haiguste nakkavust ja pidas nende põhjuseks külgehakkavat «mürki».

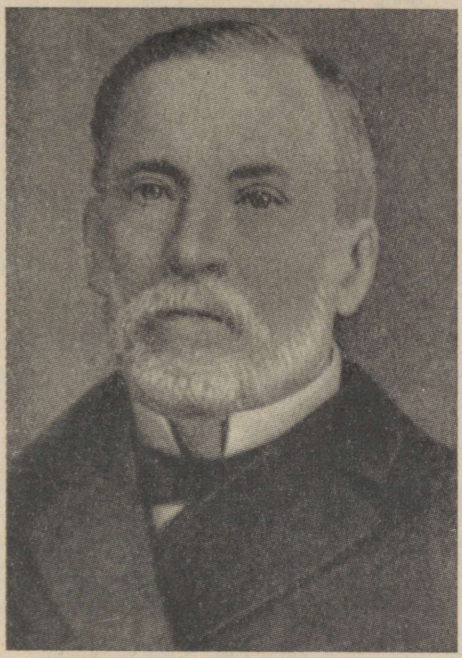
Sellesse perioodi kuulub väljapaistva vene arsti-epidemioloogi ja teadlase Danilo Samoilovitši tegevus, kes võttis osa võitlusest katkuepideemia vastu Moskvas (1770—1772).

Kuni XIX sajandini arenes mikrobioloogia võrdlemisi aeglaselt. Poolteise sajandi vältel (Leeuwenhoeki avastusest alates) oli see teadusharu küll teataval määral arenenud, kuid jäänud eraldatuks inimese igapäevasest praktilisest tegevusest. See oli kirjeldav, morfoloogiline teadus.

XIX sajandi keskpaigast alates muutub mikrobioloogia seisund järsult. Tööstuse kasvamine, optiliste riistade täiustumine ja loodusteaduste arenemine võimaldasid mikrobioloogidel mikroobide eri vormide kirjeldamiselt üle minna nende füsioloogia uurimisele, järelikult põhjalikule uurimisele, millist osa mikroobid etendavad tööstuses, põllumajanduses ja infektsioonihaiguste tekkimises ning levimises.

Sellesse perioodi kuulub teadusliku mikrobioloogia rajaja prantsuse teadlase Louis Pasteuri (1822—1895) tähelepanuväärne tegevus.

Pasteuri ajast alates astub mikrobioloogia oma olemasolu uude perioodi, mikroobide elutegevuse ja nende kui biokeemiliste tegurite osa uurimise perioodi. Sellest ajast peale algas



L. Pasteur

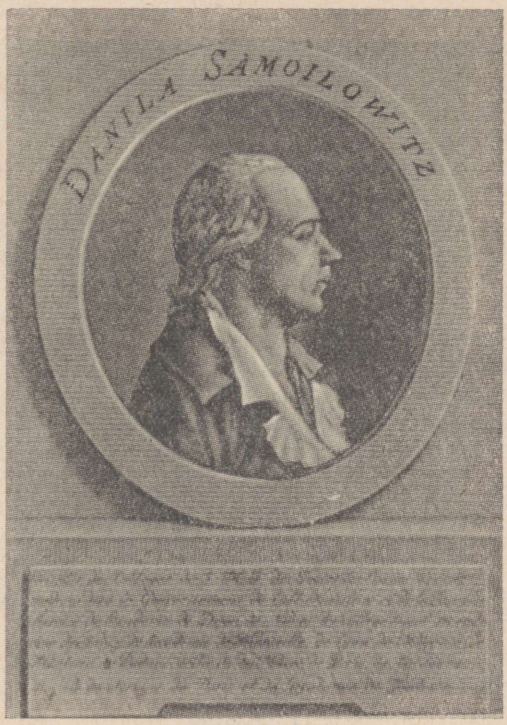
mikrobioloogia kiire arenemine nii teoreetilises kui ka praktilises suunas. Pasteur selgitas, et mikroobid erinevad üksteisest mitte ainult vormi, vaid ka elutegevuse poolest. Ta kasvatas mikroobe puhaskultuuridena, määras nende osa käärimisprotsessides ja tegi kindlaks, et nakkushaigusi põhjustavad mikroobid. Pasteur valmistas vaktsiinid siberi katku ja marutõve vastu, mis etendasid suurt osa võitluses nende haigustega. Pasteuri tööd, milles ta näitas, et mikroobide isetekkimine ei ole võimalik, said sterilisatsiooni ja desinfektsiooni arenemise teoreetiliseks eelduseks.

See Pasteuri poolt esildatud printsiip leidis rakendust tööstuses ja selle alusel arenes konservide tootmine.

Pasteuri avastused äratasid silmapaistvate teadlaste tähele-

panu, kes oma töödega soodustasid mikrobioloogia edasist arenemist. Nende hulka kuuluvad Metšnikov, Koch, Ivanovski, Vinogradski jt.

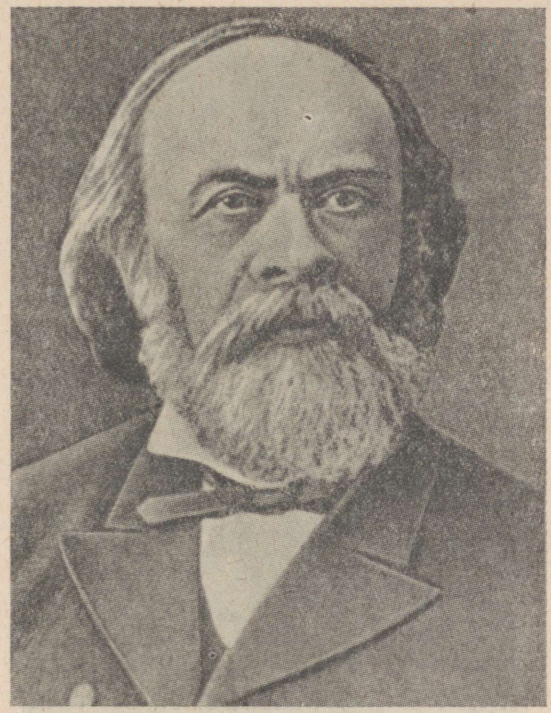
Saksa teadlane Robert Koch (1843—1910) rikastas mikrobioloogiat rea spetsiaalsete meetoditega, millel rajaneb mikrobio-



D. S. Samoilovitš

loogiline tehnika. Koch tõi laboratoorsesse tehnikasse tahked söötmed (želatiin, hüübinud seerum, kartul), mis võimaldas isoleeritud kolooniate kultiveerimist ning seega ka ühe bakteriliigi (puhaskultuuri) saamist palju kiiremini kui Pasteuri ajal. Koch viis praktikasse mikroobide värvimise meetodi aniliinvärvide abil. Aastal 1882 avastas ta tuberkuloosi tekitaja, aastal 1883 koolera tekitaja. Mõnedes mikrobioloogia küsimustes aga oli see teadlane ebaõigetel seisukohtadel. Näiteks toetas ta reaktsioonilist õpetust mikroobiliikide püsivusest ja muutumatusest ning mõistis valesti makro- ja mikroorganismi osa infektsiooniprotsessi arenemises.

Palju tähelepanuväärseid lehekülgi mikrobioloogia ajalukku on kirjutanud vene teadlased. Aastal 1784 püüdis D. S. Samoilovitš esimesena teaduse ajaloos mikroskoobi abil avastada katku tekitajat. Esimesena soovitas ta katku vältimiseks süstida tervetele inimestele mäda katkuhaavanditest (buboonidest).



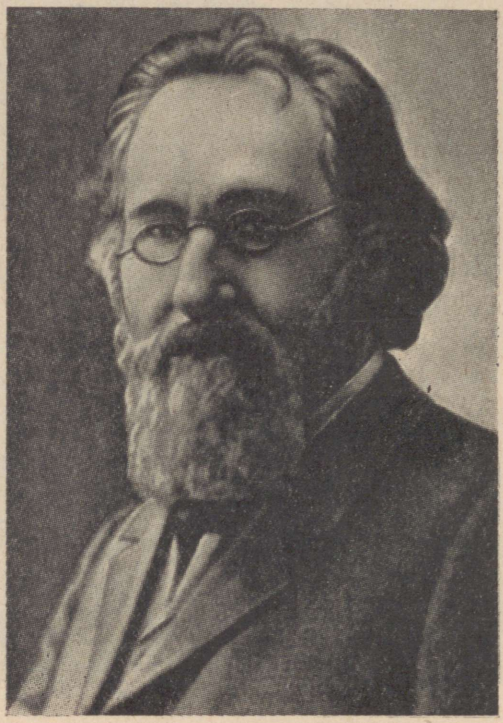
L. S. Tsenkovski

Kodumaise mikrobioloogia rajaja L. S. Tsenkovski (1822—1887) näitas oma silmapaistvas töös mikroobide süstemaatikast bakterite koha teiste elusolendite süsteemis ja nende läheduse siniroheliste vetikatega. Tsenkovski viis praktikasse oma vaktsiini siberi katku vastu, mis efektiivsuselt ei jäänud maha Pasteuri vaktsiinist.

Kodumaistest mikrobioloogidest omandas ülemaailmse kuulsuse I. I. Metšnikov (1845—1916) — immuunsuse fagotsütoositeooria looja, paljude tööde autor immuunsuse ja infektsiooni alal. Ta töötas välja õpetuse mikroobide antagonismist, mis osutus edaspidi antibiootikumide saamise teoreetiliseks aluseks.

Antibiootikumid on preparaadid, mida kasutatakse edukalt mitmesuguste nakkushaiguste ravimiseks.

Metšnikov on kirjutanud hiilgavad tööd, mis käsitlevad eksperimentaalset süüfilist, tuberkuloosi ja koolerat. Katsetel iseenesega tegi ta kindlaks taastuvat tüüfust põdevate haigete vere nakatavuse ja kooleravibriooni patogeensuse.



I. I. Metšnikov

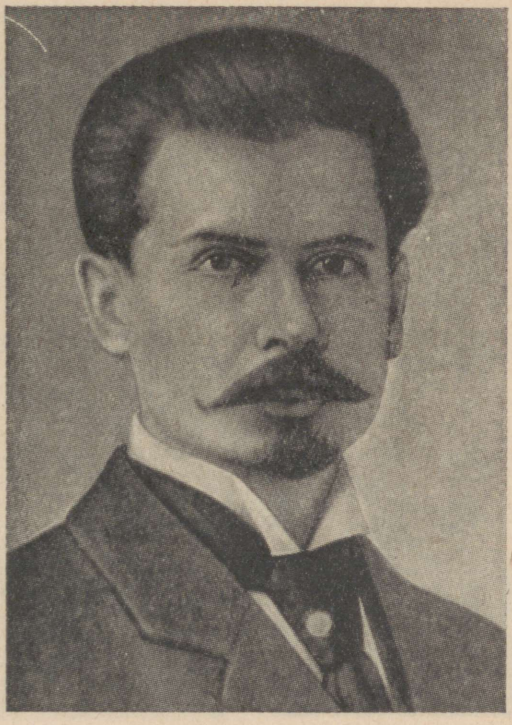
Silmapaistva bioloogina selgitas Metšnikov, et Darwini seadusi on võimalik rakendada ka mikrobioloogias. Dialektilise materialistina hoidis ta vene teaduse lippu kõrgel ja hoolimata tolleaegsete reaktsiooniliste «teadlaste» paljudest kallaletungidest kandis seda lippu auga kuni oma elu lõpuni.

I. I. Metšnikov oli alati progressiivsete teadlaste esirinnas ja võitles kogu eluaja reaktsiooni vastu. Kõige kõrgemale seadis ta oma kodumaa huvid ja töötas kuni oma elupäevade lõpuni väsimatult rahva kasuks.

Meie kaasmaalane S. N. Vinogradski (1856—1953) etendas tähtsat osa mulla mikrobioloogia kui teadusharu loomisel.

Vinogradski nimega on lahutamatult seotud õpetus nitrifikatsioonist kui mullas toimuvast mikrobioloogilisest protsessist, mille kutsuvad esile tema poolt avastatud nitrifitseerivad bakterid. Oma hiilgavate uurimistega tõestas ta mikroobide osavõtu looduses toimuvast ainete ringkäigust.

Kogu maailmale on tuntud D. I. Ivanovski (1864—1920)



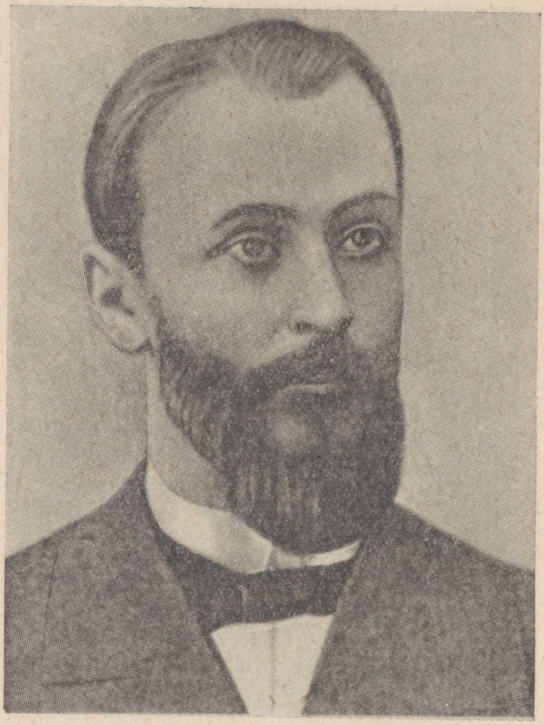
S. N. Vinogradski

nimi, kes avastas filtreeruvad viirused. Aastal 1892 esines ta Teaduste Akadeemia koosolekul Peterburis ettekandega tema poolt avastatud patogeensest agensist, mis isegi parimate kaasaegsete mikroskoopide abil nähtav ei olnud.

G. N. Gabritševski nimega on seotud streptokoki avastamine sarlakite puhul ja profülaktilise kaitsesüstimise praktikasse juurutamine. Gabritševskil on väärtuslikke uurimusi peaaegu kõigil mikrobioloogia aladel. Ta rajas Moskvas esimese bakterioloogiainstituudi ja teda võib õigustatult pidada esimeseks teadlaseks, kes revolutsioonieelsel Venemaal hakkas tegelema vaktsiinide ja seerumite põhjaliku uurimisega ning nende tootmisega.

Meie kodumaa silmapaistev mikrobioloog, auakadeemik N. F. Gamaleja (1859—1949) on kirjutanud terve rea klassikalisi töid ja käsiraamatuid mikrobioloogia alal. Sellele suurele teadlasele kuulub rida originaalseid uurimusi, mis käsitlevad mikrobioloogia tähtsamaid teoreetilisi ja praktilisi küsimusi.

Laialdaselt on tuttavaks saanud akadeemik D. K. Zabolotnõi



D. I. Ivanovski

(1866—1929) oma töödega koolera, katku ja süüfilise uurimise alal, mis osutusid väärtuslikuks panuseks meditsiini edasises arengus.

Meie kaasmaalastele kuulub ka au olla rea uute, kasulikkude mikroobide, nakkushaiguste tundmatute tekitajate ning uute ravim-, keemiliste ja bioloogiliste preparaatide avastajateks. Nad on teinud ka väärtuslikke teaduslikke ja praktilisi tähelepanekuid mikrobioloogia mitmesugustes valdkondades. Nii avastas S. N. Vinogradski uued nitrifitseerivad mikroorganismid, V. L. Omeljanski — uusi, käärimist tekitavaid mikroobe, J. N.

Pavlovski, L. A. Silber, M. P. Tšumakov, V. D. Solovjov, J. N. Levkovitš ja A. K. Šubladze — kevadsuvise entsefaliidi viiruse.

Mikrobioloogia on võrdlemisi noor teadus, kuid tema saavutused on inimkonnale väga suure tähtsusega.

Teadusliku mikrobioloogia arenemise lühikese aja vältel (alates XIX sajandi teisest poolest) oli kogunenud nii palju faktilist

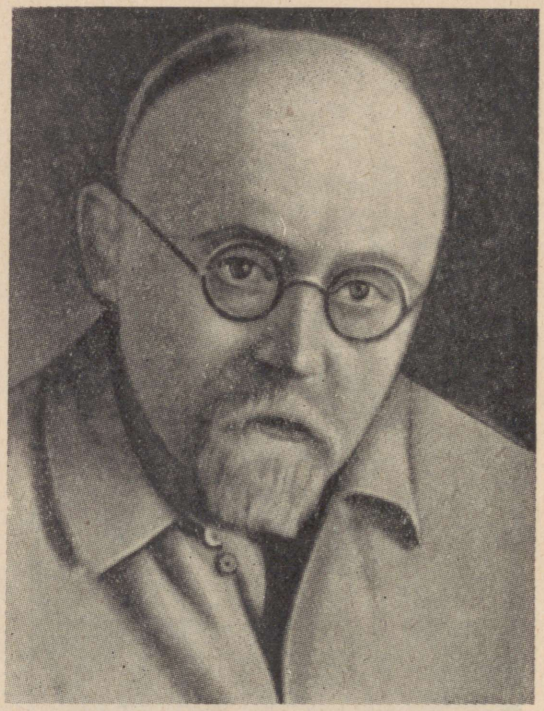


N. F. Gamaleja

materjali, et see teadus jagunes aja jooksul mitmeks eri haruks, mis arenesid omaette distsipliinideks, nagu meditsiiniline, veterinaarne, põllumajanduslik mikrobioloogia, mitmesuguste tootmisharude tehniline mikrobioloogia jne.

Vastavalt meditsiinilise mikrobioloogia arenemisele selgitati patogeensete mikroorganismide omadused, nende osa infektsioonihaiguste kulus, töötati välja meetodid mikroobide avastamiseks haiges organismis ja patoloogilises materjalis (mikrobioloogiline diagnoos) ning meetodid bakteriaalsete preparaatide abil haiguse vastu võitlemiseks.

Mikrobioloogia arenemise kohta esitatud andmed näitavad, et mikroobide elutegevuse uurimine võimaldas määrata nende osa looduses toimuvas ainete ringkäigus. «... kõik tardunu oli voolavaks muutunud, kõik liikumatu liikuvaks saanud, kõik eriline, mida igaveseks peeti, mööduvaks osutunud; oli tõestatud, et kogu loodus liigub igaveses voolus ja ringkäigus.»[2]



D. K. Zabolotnõi

Revolutsioonieelsel Venemaal ei olnud mikrobioloogial oma materialistliku suuna tõttu arenemiseks võimalusi. Isevalitsuse ametnike tuimus ja võhiklus väljendus näiteks selles, et Vene-Jaapani sõja ajal ei lubanud tsaariarmee ülemjuhatus seerumite ja vaktsiinide laialdast kasutamist profülaktilise vahendina mitmesuguste haiguste vastu. Selle tagajärjel suri tuhandeid sõdureid infektsioonihaigustesse.

Suure Sotsialistliku Oktoobrirevolutsiooni võidu tulemusena muutus olukord meie maal hoopis teiseks.

[2] K. Marx ja F. Engels, Valitud Teosed, 2. kd., lk. 55.

Nõukogude mikrobioloogiale on kindlustatud kõige soodsamad tingimused teoreetiliste ja praktiliste ülesannete edukaks lahendamiseks võitluses infektsioonihaiguste vastu. Meie maal on loodud mikrobioloogiainstituutide, sanitaar-epidemioloogiliste asutuste ja laboratooriumide laialdane võrk. On loodud teaduslike ja praktiliste töötajate kaader. Nõukogude Liidus on mikrobioloogial, -samuti nagu igal teisel teadusel, üks eesmärk — teenindada töötavat rahvast, kaasa aidata, et tema rahulik loov töö kommunistliku ühiskonna ülesehitamisel oleks igati edukas. See sihikindlus mikrobioloogias, mis määrab tema edasise arenemise suuna ja teed meie maal, erineb tunduvalt kapitalistlikes maades tehtavate tööde suunast.

Nõukogude mikrobioloogia põhiliseks ülesandeks on infektsioonihaiguste tekitajate uurimine ja võitlus nende vastu.

Mitšuurinliku bioloogia võit soodustas materialistliku teaduse arenemist ja viis suurtele praktilistele saavutustele. Dialektilisele materialismile kui kõigutamatule teoreetilisele alusele rajatud mitšuurinlike meetodite rakendamine avas laialdased perspektiivid nõukogude bioloogia ja mikrobioloogia kõigi distsipliinide arendamiseks.

Nõukogude mikrobioloogia laiendas tunduvalt meie teadmisi düsenteeria, malaaria, laste nakkushaiguste, gripi, Botkini tõve, leptospirooside, brutselloosi, tulareemia ja teiste haiguste põhjuste, ravi ja profülaktika alal. On valmistatud ja kasutusele võetud uusi vaktsiine, seerumeid, antibiootikume ja teisi bioloogilisi preparaate.

Viimaste aastakümnete jooksul on nõukogude mikrobioloogia saavutanud enneolematu õitsengu. Ükskõik millise mikrobioloogiaharu me ka võtaksime — üldise, tehnilise, põllumajandusliku või meditsiinilise mikrobioloogia — kõikjal võime märgata nõukogude mikrobioloogide silmapaistvat edu.

Nõukogude mikrobioloogide saavutused on kindlaks tagatiseks, et nad ka edaspidi arendavad eesrindlikku nõukogude teadust. NLKP XX kongressi otsused seavad mikrobioloogidele rea uusi ülesandeid, eeskätt infektsioonihaiguste profülaktika alal. Seitseaastaku plaaniga meie maa tervishoiuorganitele seatud grandioossed ülesanded nõuavad kõrgelt kvalifitseeritud arste, velskreid, meditsiini-laborante.

Mikrobioloogia on meditsiinilise hariduse omandamise süsteemis üheks distsipliiniks, mis soodustab sellise kaadri ettevalmistamist. Meditsiinilisse mikrobioloogiasse kuuluvad: 1) üldine mikrobioloogia, 2) õpetus infektsioonist ja immuunsusest (organismi mittevastuvõtlikkus infektsioonihaiguste suhtes, nakkusohutus), 3) meditsiiniline mikrobioloogia.

Üldise mikrobioloogia eesmärgiks on mikroorganismidele omaste morfo-füsioloogiliste seaduspärasuste, mikroorganismide muutlikkuse ja neile väliskeskkonna poolt avaldatava mõju

uurimine. Üldise mikrobioloogia alusel on võimalik omandada mikrobioloogilise metoodika printsiipe ja järelikult tutvuda ka mikrobioloogilise diagnostikaga. Alles üldise mikrobioloogiaga tutvumise järel võib asuda patogeensete (haigust tekitavate) mikroobide uurimisele.

Õpetus infektsioonist tutvustab meid nakkushaigustega, mis kujutavad endast patogeensete mikroobide ja vastuvõtliku organismi vastastikusest mõjutamisest teatavates väliskeskkonna tingimustes tekkivaid patoloogilisi protsesse. Infektsiooniprotsessi olemuse sügav tundmine võimaldab haigust õigesti ja õigeaegselt diagnoosida ning järelikult ka edukalt ravida. Õpetus immuunsusest on väga tähtis nii arstile, velskrile kui ka laborandile, sest immuunsus on füsioloogiline protsess, mis määrab organismi sisekeskkonna konstantsuse. Immuunsuse tundmise alusel saab omandada rea meetodeid infektsioonihaiguste diagnoosimiseks ning õigesti rakendada nakkushaiguste spetsiifilist ravi ja profülaktikat (vaktsiinide, seerumite, antibiootikumide jne. tarvitamine).

Kolmas osa mikrobioloogiast tegeleb meditsiinilise mikrobioloogiaga, s. o. patogeensete mikroobide eri liikidega. Tuleb arvestada, et mikroobid põhjustavad mitte ainult infektsioonihaigusi, vaid etendavad suurt osa ka sisehaiguste, kirurgiliste, günekoloogiliste, veneroloogiliste ja teiste haiguste tekkimisel ja kulgemisel.

Mikrobioloogia on lahutamatult seotud ka epidemioloogiaga — teadusega objektiivsetest seaduspärasustest, millele vastavalt infektsioonihaigused inimkollektiivis tekivad, levivad ja vaibuvad, ning meetoditest nende haiguste profülaktikaks ja likvideerimiseks.

Nõukogude mikrobioloogia avab laialdased perspektiivid paljude üldise ja meditsiinilise mikrobioloogia küsimuste edasiseks uurimiseks. Nende küsimuste lahendamine, väsimatu töö rahva hüvanguks — see on nõukogude mikrobioloogide tegevuse põhiliseks sisuks ja austavaks ülesandeks.

ÜLDINE MIKROBIOLOOGIA

MIKROORGANISMIDE MORFOLOOGIA

Nakkushaiguste tekitajad kuuluvad bakterite, kiirik-, niit- ja pärmseente, spiroheetide, algloomade, riketsiate ja viiruste hulka.

BAKTERID

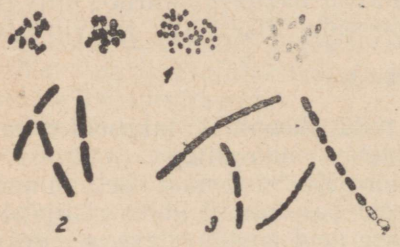
Bakterid kujutavad endast mikroskoopilisi taimseid organisme, mille suurus on mõõdetav mikronitega (mikron = = 0,001 mm) ja millel puudub klorofüll. Süstemaatiliselt on nad lähedased seente klassile. Bakterid paljunevad lihtsa ristipooldumise teel, seepärast nimetatakse neid poolduvateks seenteks *(Schizomycetes)*. Bakterite suurus on 0,4—7 mikronit (μ). Veetilk võib sisaldada mitu miljonit mikroobi.

Kuju poolest jagunevad bakterid kolme põhirühma. Esimesse kuuluvad kerakujulised mikroobid — kokid ehk keraspisikud, teise — kepikesekujulised mikroobid (s. o. sellised, mille pikkus on suurem kui laius) — kepp-pisikud. Kolmandasse rühma kuuluvad väänilised vormid — vibrioonid ja spirillid.



Joon. 1. Bakterid. Ümarad vormid.
1 — monokokid; 2 — diplokokid; 3 — streptokokid; 4 — tetrakokid; 5 — sartsiinid; 6 — stafülokokid.

a) **Kokid.** Kokid ehk keraspisikud on kõige lihtsam mikroobide vorm. Jagunemisprotsessis võivad uutena moodustuvad noored rakud säilitada omavahelise sideme, moodustades mitmesuguseid kokkide kombinatsioone. Isendite asendi ja arvu järgi kombinatsioonis jaotatakse kokid järgmisteks alarühmadeks (joon. 1): monokokid ehk üksikkokid; diplokokid ehk kaksikkokid — isendid esinevad paarikaupa; streptokokid ehk ahelkokid — isendid esinevad ahelatena, kettidena; tetrakokid ehk nelikkokid — neljast kokist koosnev rühm; sartsiinid ehk pampkeraspisikud — pambuna koos paiknevad kokid, mis meenutavad kokkuseotud puuvillapalle; stafülokokid ehk kobarkokid — viinamarjakobarat meenutav kokkide kogumik.



Joon. 2. Kepikesekujulised vormid.
1 — bakterid; 2 — diplobatsillid; 3 — streptobatsillid.



Joon. 3. Väänilised vormid.
1 — kooleravibrioon; 2 — spirillid.

On aga ka selliseid kokke, mis ei ole korrapärase kera kujulised. Näiteks gonorröa tekitaja— gonokokk — on kohvioakujuline, krupoosse kopsupõletiku tekitaja — pneumokokk — lantsetikujuline.

b) **Kepp-pisikud.** Sellesse rühma kuuluvad silindrilise kujuga mikroobid. Spoore ehk eoseid moodustavaid kepp-pisikuid nimetatakse batsillideks, spoore mittemoodustavaid — bakteriteks. Samuti nagu keraspisikud, võivad ka kepp-pisikud esineda mitmesugustes kombinatsioonides; kahekaupa ühinenud kepikesi nimetatakse diplobatsillideks ehk diplobakteriteks; ahelateks ühinenud kepikesi nimetatakse streptobatsillideks ehk streptobakteriteks (joon. 2). Kepp-pisikute otsad võivad olla ümarad, sirged või teravad.

d) **Väänilised vormid.** Sellesse rühma kuuluvad komakujulised kepp-pisikud — vibrioonid — ja spiraalikujulised mikroorganismid — spirillid (joon. 3).

Mikroobide polümorfism. Olenevalt toitumise ja kultiveerimise tingimustest ning mitmesugustest füüsikalistest ja bioloogilistest teguritest võib mikroobide kuju ja suurus muutuda. Näiteks kooleravibrioon võib vanades kultuurides oman-

dada koki, gigantse spirilli jne. kuju. Tuberkuloosikepike kaldub andma haralisi vorme, difteeriakepike — moodustama harusid, mille otsad on nuiakujuliselt paksenenud. Sellist mikroobide kõrvalekaldumist tavalisest vormist ja suurusest nimetatakse polümorfismiks.

Bakterite ehitus

Oma ehituse lihtsuse tõttu on bakterid kõige elementaarsemaid organisme. Nende keha (enamasti ainult üherakuline) on taimse raku tüüpi ehitusega ning koosneb kestast ja sisaldisest — tsütoplasmast.

B a k t e r i t e k e s t on õhuke, värvuseta. Et ta on moodustunud tsütoplasma pindmisest kihist (ektoplasmast), on bakterite kuju suhteliselt püsiv.

Poolläbilaskva kesta tõttu on bakteritel, samuti nagu kõrgematel organismidel, rakusisene osmootne rõhk, mille suurust saab mõõta.

Kui bakterid asetada kontsentreeritud (hüpertoonilisse) suhkru- või soolalahusesse, siis nende protoplasma veetustub, kootub kerajaks ja eraldub kestast, mis muutub selgelt eristatavaks. Seda nähtust nimetatakse p l a s m o l ü ü s i k s.

Kui bakterid on aga hüpotoonilistes lahustes, paisuvad rakud viimse piirini ja kest rebeneb. Seda nähtust nimetatakse p l a s m o p t ü ü s i k s.

Isotoonia — rakusisaldise ja ümbritseva keskkonna osmootse rõhu võrdsus — võib esineda ainult puutumatuis kultuurides. Noortel, kasvavatel rakkudel intensiivsete ainevahetusprotsessidega on rakusisaldis väliskeskkonnaga võrreldes alati hüpertoonilisem. See moodustab raku sisemise pinge — t u r g o r i, mis on tingitud mikroorganismi elutegevusprotsessis moodustuvaist osmootselt aktiivseist aineist.

Kesta keemiline koostis on eri bakteritel erinev. Peale lämmastikku sisaldavate ainete kuuluvad kesta koostisse süsivesikud ja lipoidid. Keemilise koostise mitmekesisus on seotud mikroobiraku funktsioonide mitmekesisusega. Mikroobidel võtab kest osa ainevahetusest. Kesta kaudu pääsevad mikroobirakku kõik tema elutegevuseks vajalikud ained ja erituvad ainevahetusproduktid. Bakterite kest koosneb kahest kihist; sisemine on tihkem, väline kobedam, limane ja vett imades paisub mõnevõrra.

K a p s e l. Mõnedel mikroobidel paisub kesta väline kiht paksuks sültjaks massiks. Seda moodustist nimetatakse kapsliks.

Spetsiaalsed värvimismeetodid Gin'i järgi võimaldavad kapslit hästi näha: tušši asetatud värvitud mikroobi ümbritseb mittevärvunud limakiht. Mõnedel mikroobidel on kapsli moodustumine püsivaks tunnuseks (kapsliga mikroorganismide rühm).

Lima eritumist täheldatakse mõnikord ka kapslita mikroorganismide kultuurides (soolekepikese limased variandid, gonokokid). Kapsel on mikroorganismile kasulik moodustis, mis kaitseb teda makroorganismi kahjuliku mõju eest. Seda võib näha siberi katku batsillide ja pneumokokkide juures, kes haigestunud looma organismis moodustavad kapsli, väliskeskkonda sattudes aga selle kaotavad.

Tsütoplasma kujutab endast homogeenset (ühtlast) kolloidide segu. Ta on vedela konsistentsiga. Sageli sisaldab tsütoplasma mitmesuguseid lisaaineid — väävlit, rasva, granuloosi, glükogeeni, pigmenditerakesi. Valkainetest esinevad volutiiniterakesed. Nad kujutavad endast varuvalku (nukleoproteiid). Volutiiniterakeste esinemine on üheks diagnostiliseks tunnuseks mikroobide kindlakstegemisel (näiteks difteeriakepikesel).

Spoorid ehk eosed. Paljudele mikroobidele on omane rakusisene spooride ehk eoste moodustumine. Spoorid moodustuvad tavaliselt siis, kui väliskeskkonna tingimused muutuvad bakteritele ebasoodsaks; sellised tingimused on kahjulike ainevahetusproduktide kogunemine, mittekohane temperatuur, kuivamine jne. Protsessi olemus seisab selles, et mikroobiraku sisaldis vähehaaval tihkeneb ja, kogunenud ühte kohta, kattub kestaga. Bakteriraku keha sureb aegamisi ja spoor pääseb välja.

Bakterite spoorid on kõige vastupidavamad moodustised orgaanilises maailmas. Spoore on ümmargusi ja ovaalseid. Nad asetsevad tsentraalselt, terminaalselt (raku ühes otsas) või subterminaalselt (teatavas kauguses bakteri ühest otsast). Soodsates tingimustes hakkab spoor kasvama. Ta kest rebeneb ja tekib uuesti bakter.

Tuum. Bakterite tuuma küsimus on seni lahendamata. Ühed teadlased eitasid bakteritel tuuma, teised, vastupidi, pidasid bakteriraku kogu sisaldist tuumaks. Kaasajal arvab enamik teadlasi, et bakteritel on tuum difuusses seisundis ja ei ole tsütoplasmast täielikult diferentseerunud. Tuuma kromatiinsubstantsi esinemine bakteritel on tõestatud mikrokeemilise nukleaalreaktsiooniga tümonukleiinhappele, mis on kromatiini vältimatult vajalik koostisosa.

Viburid. Mikroobide liikumine toimub viburite abil. Need on väga peenikesed väänilised niidikesed, mis lähtuvad bakterite kehalt. Nende diameeter ei ole üle $^1/_{20}$ bakterikeha läbimõõdust. Viburite asetus ja arv on eri mikroorganismidel erisugune. Selles suhtes jaotatakse liikuvad bakterid tüüpideks (joon. 4):

1) monotrihhid — üks vibur ühel poolusel;
2) lofotrihhid — kimp vibureid ühel poolusel;
3) peritrihhid — viburid üle kogu keha.

Tavalisel mikroskoopimisel ei ole viburid nähtavad. Et neid nähtavaks teha, rakendatakse spetsiaalseid värvimismeetodeid, kasutades sööviteid, mis nende läbimõõtu kunstlikult suurendavad. Liikumise laad ja intensiivsus on mikroobidel erinev. Kõige kiiremini ja kõige otsejoonelisemalt liiguvad mono- ja lofotrihhid; peritrihhide liikumine on aeglasem ja korrapäratum.



Joon. 4. Bakterite viburid.

SEENED

Seened (joon. 5) moodustavad looduses laialdaselt levinud taimsete mikroorganismide rühma. Bakteritest erinevad nad keerukama ehituse ja täiuslikumate paljunemisviiside poolest. Nende hulka kuuluvad hallitused, pärmid, mittetäielikud seened ja kiirikseened.

a) **Hallitusseened.** Eristatakse kaht liiki hallitusi: *Mucoraceae* ja *Aspergillaceae.*

S e e n t e l sugukonnast *Mucoraceae* on vaheseinteta harunevad mütseelid. Kogu nende seeneniit kujutab endast üherakulist organismi. Mütseelist lähtuvad eoseid kandvad, kerajate eospesadega (sporangiumidega) lõppevad niidid; eospesad sisaldavad hulgaliselt eoseid. Pärast valmimist eospesad lõhkevad ja väljunud eosed annavad idanedes alguse uuele mütseelile.

Hallituseentele sugukonnast *Aspergillaceae* on iseloomulik mittesuguline paljunemine lülieoste (niidide) moodustamise teel. Selle seene mütseel on jaotatud rakuvaheseintega. Kõige

sagedamini esineb looduses kaks hallitusseene perekonda: *Aspergillus* ja *Penicillium*. Mõned neist on meditsiinis suure praktilise tähtsusega (neid kasutatakse antibiootikumide valmistamiseks).

b) **Pärmseened** on suured ümarad või ovaalsed, vahel ka pikergused rakud kahekontuurilise kestaga. Nendes võib selgesti eristada tuuma, vahel ka vakuoole. Pärmseente keskmine diameeter on 7—10 μ. Nende eritunnuseks on paljunemine tavaliselt pungumise teel, kuid nad võivad paljuneda ka rakkude sees moodustuvate eoste abil.



Joon. 5. Seened.
1 — *Penicillium;* 2 — *Aspergillus;* 3 — *Mucor;* 4 — pärmseen; 5 — kiirikseen.

d) **Mittetäielikud seened.** Sellesse seente rühma kuuluvad pärmseentetaolised organismid. Nad on morfoloogiliselt sarnased pärmseentega, kuid erinevalt nendest ei ole suutelised produtseerima rakusiseseid eoseid (endospoore). Nende hulgas on ka haiguste (lubiraig, trihhofüütia, soor jt.) tekitajaid.

e) **Kiirikseened.** Kiirikseened (aktinomütseedid) on oma mütseeli ehituselt sarnased ühelt poolt madalamate üherakuliste hallitusseentega, teiselt poolt — bakteritega.

Kiirikseene harunev mütseel kujutab endast ühte rakku. Aktinomütseetide niidi läbimõõt on 1 μ. Aktinomütseedid paljunevad oiidide, s. o. lülide abil, mis moodustuvad lõppniitide lagunemisel üksikuteks segmentideks.

SPIROHEEDID

Spiroheetidel on spiraalikujulise peene niidi ehitus. Spiroheetide keha koosneb protoplasmast ja tsentraalsest, elastsest telg-

niidist. Mõnedel on keha otstel pikad peened viburid. Spiroheedid liiguvad edasi ringikujuliste ja vääniliste liigutuste abil, mida võimaldab tsütoplasma kokkutõmbumine ja telgniidi elastsus. Paljunevad lihtsa ristipooldumise teel. Spiroheetide hulka kuulub kahkjas spiroheet — süüfilise tekitaja, taastuva tüüfuse tekitaja ja teised (joon. 6).

ALGLOOMAD

Algloomad *(Protozoa)* ehk ainuraksed kujutavad endast bakteritest keerukama ehitusega üherakulisi loomorganisme. Nende keha koosneb protoplasmatombukesest, ühest või mitmest tuumast, vakuoolidest ja mitmesugustest kõrvalainetest.

Algloomad liiguvad protoplasma ümberpaigutumise teel, mis moodustab pseudopoode ehk kulendeid või siis viburite ning ripsmete abil.

Algloomad paljunevad kas lihtsa pooldumise teel või siis tuuma ja seejärel raku hulgalise jagunemise teel mitmeks nooreks isendiks (sellist jagunemist nimetatakse skisogooniaks). Haigusttekitavatest algloomadest tuleb tingimata märkida malaaria plasmoodiumi, leišmanioosi tekitajaid, düsenteeria amööbi, parasiitset sooleinfusoori ja aafrika unehaiguse tekitajat *(Trypanosoma gambiense)*.

RIKETSIAD

Riketsiad on omapärane rühm mikroorganisme. Nende kuju on muutuv — vahel ümmargune, vahel kepikesekujuline. Riketsiate pikkus on 0,3—0,4 mikronit. Poolused värvuvad intensiivsemalt.

Kunstlikel söötmetel ei kultiveeru. Riketsiate esindajaks on *Rickettsia Prowazeki* — tähnilise tüüfuse tekitaja.

VIIRUSED

Inimestel, loomadel ja taimedel esineb mitmesuguseid nakkushaigusi, mille tekitajateks on üliväikesed, vaid millimikronitega (millimikron — tuhandik mikronit) mõõdetavad mikroobid. Et need organismid läbivad mikrourbseid filtreid, mis kõiki teisi mikroorganisme kinni peavad, nimetatakse neid ka filtreeruvateks viirusteks.

Viiruste ehitust on võimalik uurida ainult elektronmikroskoobi suurte suurenduste abil. Viirused võivad olla ümmargused, kuid esineb ka kepikujulisi ja hulknurkseid moodustisi, mis meenutavad kristalle.

Viirused asetsevad mitmeti: vahel paiknevad nad korrapäratute kuhikutena, vahel moodustavad niite, vahel kujutavad endast võrgutaolisi moodustisi. Viiruste keemiline koosseis on keerukas. Nad sisaldavad valke, lipoide ja nukleiinhappeid. Tavalistel söötmetel viirused ei kultiveeru; paljunevad ainult eluskudedes.

Viirustest kui omaette rühmast tuleb eristada nn. filtreeruvaid (avisuaalseid) nähtamatuid bakterite vorme, mis võivad samuti läbida bakterifiltri. Niisuguseid avisuaalseid vorme esineb tuberkuloosikepikesel, kõhutüüfusekepikesel ja teistel mikroobidel.

MIKROBIOLOOGILISE TEHNIKA PÕHIMEETODID

MIKROBIOLOOGIALABORATOORIUM, TEMA SISUSTUS JA ÜLESANNE

Mikrobioloogilisteks uurimisteks on haiglate ja polikliinikute juurde või täiesti omaette loodud vastavad laboratooriumid. Sinna saabub uurimiseks mitmesugune materjal, mis on saadud haigetelt inimestelt (röga, uriin, mäda, väljaheide, veri, seljaajuvedelik jne.). Peale selle eksisteerivad sanitaarbakterioloogia-laboratooriumid, mille kompetentsi kuulub vee, piima ja toiduainete bakterioloogiline uurimine. Bakterioloogiliste uurimiste eesmärgiks on avastada haigusttekitavaid mikroobe, nende mürke või antikehasid (aineid, mis moodustuvad inimese vereseerumis kaitseks organismi kahjustavate mürkide vastu).

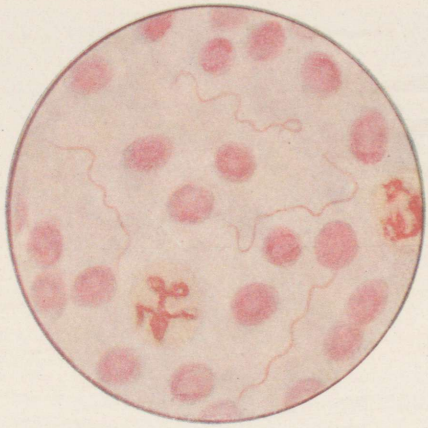
Arstid pöörduvad laboratooriumi poole neil juhtudel, kui nad ei ole kindlad haiguse diagnoosis või kui nad mikrobioloogilise uurimise abil tahavad kinnitada kliinilist diagnoosi.

Mikrobioloogialaboratooriumid etendavad tähtsat osa ka infektsioonihaiguste profülaktikas. Mõned isikud eritavad isegi pärast nakkushaiguse läbipõdemist (kõhutüüfus, düsenteeria, difteeria jt.) ümbritsevasse keskkonda patogeenseid (haigusttekitavaid) mikroobe. Need on pisikukandjad. Pisikukandjaid esineb sageli ka tervete inimeste hulgas.

Selgitades niisuguseid pisikukandjaid, aitavad mikrobioloogialaboratooriumid tervishoiuorganitel läbi viia mitmesuguseid profülaktilisi üritusi.

Saastatud vesi ja toiduained võivad põhjustada kõhutüüfuse-, koolera- jt. epideemiaid (massilisi haigestumisi). Sellest nähtub, kui suur tähtsus on joogivee, piima ja toiduainete sanitaarbakterioloogilisel kontrollimisel.

Mikrobioloogialaboratoorium peab koosnema vähemalt kolmest toast: 1) väike tuba — registratuur — analüüside vastu-



Joon. 6. Taastuva tüüfuse spiroheedid veres.

võtmiseks ja väljaandmiseks; 2) mikrobioloogiaköök — söötmete valmistamiseks ja nõude pesemiseks; 3) laboratoorium mikrobioloogiliste uurimiste teostamiseks. Soovitatav on ka eri ruum katseloomade pidamiseks (vivaarium). Igas toas peab olema vastav sisustus (köögi- ja laboratooriumilauad, mitmesugused kapid, taburetid, kušett jne.). Alljärgnevalt esitatakse igapäevaseks laboratoorseks tööks vajaliku põhiinventari loetelu.

Optilised riistad. Immersioonisüsteemiga mikroskoop, luubid, aglutinoskoop.

Steriliseerimisvahendid ja termilised seadised. Autoklaav, voolavauru aparaat, kuivatuskapp, Seitzi filtrid, termostaadid.

Aparaadid söötmete valmistamiseks. Lehter kuumalt filtreerimiseks, lehter erinevate söötmete jaoks, veevann, mitmesuguse suurusega kastrulid, taarakaalud vihtidega, lihahakkimise masin, metall- ja puustatiivid filtreerimiseks.

Kirurgilised instrumenid. Mitmesuguse kuju ja suurusega skalpellid; sirged, kõverad ja tömbiotsalised käärid ning soolekäärid; anatoomilised, kirurgilised jt. pintsetid; süstlad, instrumentide sterilisaatorid.

Klaasesemed. Tavalised esemeklaasid, süvendiga esemeklaasid, katteklaasid, bakterioloogilised katseklaasid kultuuride jaoks ja lühikesed katseklaasid seroloogilisteks reaktsioonideks (aglutinatsioonireaktsioon), Heidenreichi[3] tassid, klaastorukesed ja pulgakesed, pipetiga klaaspudelid värvide jaoks, mitmesuguse suurusega klaasid, kolvid ja silindrid, filtreerimislehtrid, liivakellad jne.

Mitmesugused esemed. Plaatinatraat, kummivoolikud, sarvest käsikaalud vihtidega, statiivid (puust ja metallist) katseklaaside jaoks, termomeetrid, puurid katseloomade hoidmiseks, aparaadid loomade fikseerimiseks, tsentrifuug.

Kemikaalid, värvid, materjal söötmete valmistamiseks jms. Agar-agar, valge želatiin (lehtedes), immersiooniõli, filterpaber, hügroskoopiline ja tavaline vatt, marli, aniliinvärvid (fuksiin, gentsiaan- ja kristallviolett, vesuviaan, metüleensinine, neutraalpunane, safraniin jt.), Giemsa värv, happed (lämmastik-, sool-, väävel-, karbol-, fosfor-, pikriin-, oblikhape jt.), leelised (kaaliumhüdroksüüd, naatriumhüdroksüüd, ammoniaak, sooda), soolad (kaaliumnitraat, kaaliumpermanganaat, naatriumsulfit, naatriumkloriid jt.).

---

[3] Kuni käesoleva ajani nimetab enamik mikrobiologe isoleeritud kolooniate kultiveerimiseks kasutatavat tassi mitte Heidenreichi, vaid Petri tassiks, mis aga ei vasta tegelikkusele. Tassid võttis laboratoorses praktikas esmakordselt kasutusele vene mikrobioloog Heidenreich.

TÖÖLAUD

Mikrobioloogilisteks uurimisteks peab laborandil olema vastavalt sisseseatud töökoht. Laboratooriumilaud peab olema teatava kõrgusega, et istudes oleks hea mikroskoopida. Võimalust mööda peab laud olema kaetud linoleumiga, iga töökoht aga tsinkpleki või klaasiga. Töökohal peavad olema: mikroskoop, statiivid katseklaaside ja värvide jaoks, plaatina-aas ja -nõel külvide tegemiseks, sillakesega kauss preparaatide valmistamiseks, loputusnõu, liivakell, eseme- ja katteklaasid, komplekt värve, filterpaber, piiritus- või gaaslamp ja purk desinfitseeriva lahusega (lüsool, karbolhape, sublimaat, klooramiin ja lüsoform). Töökoht peab olema piinlikult puhas. Laud ei tohi olla saastatud uuritava infitseeritud materjaliga (uriin, fekaalid, mäda jne.), sest sealt võib see sattuda ka teistele lähedalasuvatele esemetele ja põhjustada laboratooriumisisest infektsiooni. Läbitöötatud materjalide äraviskamiseks peab laboratooriumilaua juures seisma kaanega tsingitud ämber. Väiksed instrumendid (skalpellid, pintsetid, käärid) asetatakse pärast kasutamist sterilisaatorisse ja keedetakse. Lõpetanud töö, peab laborant korrastama töökoha, mille eest ta on vastutav.

Et mikrobioloogialaboratooriumi laborandil tuleb tegemist teha infitseeritud materjalidega, peab ta töötamisel kandma kitlit ja peakatet (mütsi või rätti).

Laborandile, kes tegeleb koolera, katku ja teiste eriti ohtlike nakkushaiguste uurimisega, antakse eri riietus.

TÖÖKORD MIKROBIOLOOGIALABORATOORIUMIS[4]

Mikrobioloogialaboratooriumide töötajad peavad alati meeles pidama, et infitseeritud materjalidega töötades võivad nad ka ise nakatuda ning viia infektsiooni perekonda, korterisse jne. Seetõttu peavad nad oma töös olema väga tähelepanelikud, ettevaatlikud, korralikud ja täpsed.

Mikrobioloogialaboratooriumis töötamisel tuleb täita järgmisi nõudeid.

1. Viibides laboratooriumis, seda enam aga seal töötades, tingimata kanda kitlit.
2. Tungiva vajaduseta mitte käia ühest laboratooriumiruumist teise.
3. Töötamiseks kasutada ainult ettenähtud töökohta ja -vahendeid. Tungiva vajaduseta mitte viia materjale ühest laboratooriumist teise.
4. Laboratooriumis mitte süüa ja mitte suitsetada.
5. Töötades infitseeritud materjali ja eluskultuuridega, kasu-

[4] В. Е. Предтечинский, В. М. Боровская и Л. Т. Марголина, Лабораторные методы и исследования. Медгиз, 1950.

tada vastavaid instrumente: pintsette, konkse, spaatleid ja teisi riistu, mis pärast kasutamist tuleb kas hävitada või desinfitseerida (põletamine leegil, keetmine jms.). Vedelat infitseeritud materjali tuleb pipetti imeda mitte suuga, vaid ballooni abil; vedelat materjali kallatakse ühest nõust teise ainult mõne anuma kohal (liud, kauss), kuhu on valatud desinfitseerivat lahust (karbolhappelahus, lüsoolilahus). Külvide ja ümberkülvide tegemiseks tuleb katseklaaside suud, plaatina-aasad, pipetid, spaatlid jne. leegil kõrvetada.

6. Kui infitseeritud vedelikku või eluskultuure sisaldav nõu puruneb või vedelikku maha loksub, tuleb saastatud töökoht, riided ja käed viivitamatult ja väga põhjalikult desinfitseerida. Seda tehakse laboratooriumijuhataja juuresolekul ja järelevalvel, kellele tuleb juhtunust kohe teatada. Niisuguseid avariisid ei tohi mingil juhul varjata, sest nende tagajärgede likvideerimine omal jõul võib põhjustada, ja sageli põhjustabki laboratooriumipersonali rasket infitseerumist.

7. Kõik kasutatud esemed ja preparaadid tuleb võimaluse piires hävitada (kõige parem ära põletada) või väga põhjalikult desinfitseerida steriliseerimisaparaatides või desinfitseerivates vedelikes.

Kõik desinfitseerimisele kuuluvad esemed koguda laboratooriumides spetsiaalsetesse anumatesse, paakidesse, kaanega ämbritesse jne., viia kinniselt autoklaavi ja samal päeval kahjutuks teha. Infitseeritud materjali toomine autoklaavi ja steriliseerimine toimugu selleks määratud vastutavate laboratooriumitöötajate kontrollimisel.

8. Töötamisel mikrobioloogialaboratooriumis pidada ranget puhtust ja korda. Desinfitseerida ja pesta käsi mitte ainult enne söömist, vaid ka võimalikult sageli töö käigus. Lõpetanud töö laboratooriumis, tuleb käed eriti põhjalikult pesta ja desinfitseerida.

9. Laboratooriumitöötajad peavad olema immuniseeritud peamiste nakkushaiguste (eeskätt soolenakkuste) vastu.

10. Igati hoolitseda selle eest, et infitseeritud materjal, eluskultuurid ja infitseeritud loomad kaduma ei läheks. Kõik kapid, termostaadid, külmutusseadmed ja teised hoidlad peavad tingimata olema lukustatud, pärast töö lõppu aga pitseeritud. Nende juurde võivad pääseda ainult teatud isikud.

Kõiki eluskultuure ja nakatatud loomi tuleb iga päev mitu korda kontrollida ning arvuliselt registreerida eri vihikutes ja raamatutes.

11. Pärast tööd kogu materjal ja kultuurid ära panna ning lukustada, töökoht aga korrastada.

12. Mikrobioloogialaboratooriumi igapäevane põhjalik koristamine toimugu niiske lapiga, kasutades selleks desinfitseerivat vedelikku.

Mikrobioloogialaboratooriumis teostatakse järgmisi uurimisi.

1. Bakterioskoopilisi — mikroobide uurimine mikroskoobi abil.

2. Bakterioloogilisi — mikroobide uurimine kultiveerimise (kasvatamise) teel kunstlikel söötmetel.

3. Eksperimentaalseid — mikroobide ja nende mürkide kindlakstegemine katseloomade nakatamise teel.

4. Seroloogilisi — diagnoosimine antikehi sisaldava seerumi abil.

Bakterioskoopilise meetodi abil määratakse mikroorganismide morfoloogilised ja tinktoriaalsed (võime värvuda mitmesuguste värvainetega) omadused. Mõnede haiguste puhul [taastuv tüüfus, malaaria, haavandilis-kileline angiin (Simanovski-Plaut-Vincent), äge gonorröa, mõnikord difteeria, sageli tuberkuloos jne.)] piisab mikroobi päritolu kindlakstegemiseks ühest niisugusest uurimisest. Enamasti aga on ainult bakterioskoopilisest uurimisest vähe ja diagnoosimiseks tuleb kasutada bakterioloogilist uurimist, s. o. määrata mikroorganismide biokeemilised omadused kultuuris. See on tingitud asjaolust, et paljudel haigusttekitavatel mikroobidel on «teisikud», nakkushaiguse tekitajaga morfoloogiliselt sarnased vormid. Tavaliselt ei põhjusta need mikroobid-teisikud haigestumist, kuid raskendavad mikrobioloogilist diagnoosimist. Niisugustel juhtudel võimaldab bakterioloogiline uurimismeetod selgitada uuritavas materjalis leitud mikroorganismide tõelist olemust. Esineb ka niisuguseid juhtumeid, kus laborandil-mikrobioloogil tuleb täiendavalt kasutada ka veel kolmandat (eksperimentaalset või seroloogilist) uurimismeetodit. Näiteks kõhutüüfuse, düsenteeria ja koolera puhul kasutatakse immuunseerumeid, mis sisaldavad antikehi. Katku, siberi katku ja anaeroobsete infektsioonide puhul kasutatakse mikroobide tõvestavate (patogeensete) omaduste kindlakstegemiseks katseloomade infitseerimise meetodit.

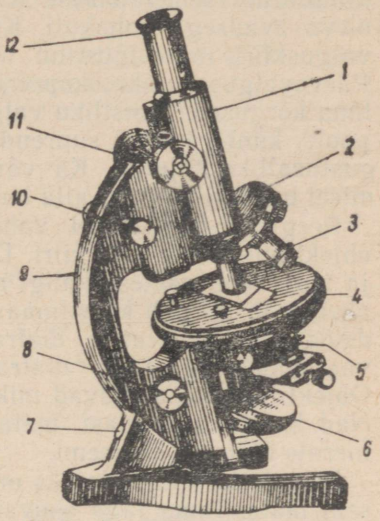
Rea nakkushaiguste (kõhutüüfus, brutselloos, tähniline tüüfus, süüfilis) puhul võib mikrobioloogiline diagnoos põhineda ka antikehade leidumisel haigete vereseerumis (serodiagnostika).

MIKROSKOOP, TEMA EHITUS JA KÄSITSEMINE

Mikroorganisme on võimalik näha ainult keeruka optilise aparaadi — mikroskoobi abil. Mikroskoopi (kreekakeelsetest sõnadest *micros* — väike, *scopeo* — vaatan) kasutatakse väikeste, paljale silmale nähtamatute objektide uurimiseks. Mikrobioloogias kasutatakse mikroskoopi nii elusate kui ka surmatud, värvitud ja värvimata mikroobide uurimiseks.

Mikroskoop koosneb mehhaanilisest ja optilisest osast (joon. 7).

Mehhaanilise osa moodustab statiiv, mis koosneb alusest ehk jalast (7) ja ülemisest osast ehk tuubusehoidjast (9), mis on kruvi abil ühendatud alusega (8); tuubusehoidja külge, mis kujutab endast otsekui käepidet mikroskoobi tõstmiseks ühest kohast teise, on kinnitatud esemelauake (4), millele asetatakse uuritav objekt.



Joon. 7. Mikroskoop.
1 — tuubus; 2 — revolver; 3 — objektiiv; 4 — esemelaud; 5 — valgustusaparaat (kondensor); 6 — peegel; 7 — jalg; 8 — kruvi; 9 — tuubusehoidja; 10 — mikromeetriline kruvi; 11 — makromeetriline kruvi; 12 — okulaar.

Uuematüübilised mikroskoobid on varustatud kergesti käsitsetava liikuva esemelauakesega, mida on kruvide abil võimalik nihutada kahes teineteise suhtes perpendikulaarses suunas. Tuubusehoidja ülemise osa külge on kinnitatud tuubus (1), mis kujutab endast liikuvat toru, millesse on asetatud läätsed uuritava objekti suurendamiseks. Tuubust saab reguleerida nii üles- kui ka allapoole kahe kruvi abil. Jämereguleerimiseks kasutatakse hammaslatti ehk kremaljeeri, mida keeratakse makromeetrilise kruvi abil (11). Seda kruvi kasutatakse väikeste suurenduste korral, samuti ka tugevate objektiivide puhul esialgseks jämereguleerimiseks.

Täpsemaks reguleerimiseks kasutatakse mikromeetrilist kruvi (10), mille üks pööre tõstab või langetab tuubust 0,1 mm võrra. Mikromeetriline kruvi on mikroskoobi üheks tundlikumaks osaks ja tema käsitsemine nõuab erilist ettevaatust. Tuubuse reguleerimisega nende kahe kruvi abil seatakse ta asendisse, mis annab kõige selgema mikroskoopilise pildi. See saavutatakse siis, kui vaadeldava objekti kaugus objektiivist on võrdne antud objektiivi fookuskaugusega.

Mikroskoobi tuubuse ülemises otsas on okulaar (12), alumise otsa külge aga kinnitub liikuv ketas — revolver (2), mille pesadesse keeratakse objektiivid (3). Revolver on pööratav ümber oma telje, mis võimaldab suurema või väiksema suurenduse saamiseks objektiivi vahetada.

Optiline osa on mikroskoobil kõige olulisem; ta koosneb valgustusseadisest, objektiividest ja okulaaridest.

Valgustusseadis asub esemelauakese all ning koosneb peeg-

list ja diafragmaga varustatud kondensorist. Peegel (6) suunab valguskiiri kondensorile objektiivi suunas ja sealt läbi mikroskoobi sisemusse. Üks peegli külgedest on tasane, teine nõgus. Tasast peeglit kasutatakse hajutatud päevavalguse, nõgusat aga kunstliku valgustuse puhul.

Kondensor (5) kujutab endast kaksikkumerat läätse, mis on kinnitatud esemelauakese alla nii, et ta oleks esemelauakeses oleva avausega kohakuti. Kondensor koondab (kondenseerib) valguskiiri, mille tõttu on uuritav ese paremini valgustatud. Päevavalgusel mikroskopeerides tuleb kondensor tõsta esemelaua kõrgusele; kunstliku valgustuse puhul aga lastakse ta allapoole, kuni väikesel suurendusel tekib preparaadi pinnale valgustusallika kujutus. Ka värvimata preparaatide mikroskoopimisel tuleb kondensor alla lasta.

Peegli ja kondensori vahel on diafragma, mis reguleerib objektiivile langevaid kiiri. Diafragma koosneb teraslehekestest ja teda saab väikese kangi abil ahendada või laiendada, nagu aheneb ja laieneb ka silmaava. Värvitud preparaate tuleb vaadelda täiesti avatud diafragmaga; värvimata preparaatide vaatlemisel aga tuleb diafragma ava kitsamaks reguleerida. Objektiivid moodustavad mikroskoobi kõige väärtuslikuma osa. Nad kujutavad endast metallsilindrisse kinnitatud kaksikkumerate läätsede süsteemi.

Peamiseks suurendajaks on eesmine (frontaalne), kõige väiksem lääts. Tema taga asuvaid läätsi nimetatakse korrigeerivateks, sest nende ülesandeks on kõrvaldada puudusi optilises kujutuses.

Uuritava objekti suurendus oleneb kasutatava objektiivi läätse kumerusest. Mida väiksem kumerus, seda väiksem on suurendus ja vastupidi — mida suurem on läätse kumerus, seda suurem on suurendus. Tavaliselt nimetatakse mikroskoobi objektiive numbritega. Vana süsteemi mikroskoopide objektiivide numbrid olid 3, 7 ja $^1/_{12}$. Need arvud näitavad fookuse kaugust, mis oleneb läätse kumerusest: mida kumeram läätse pind, seda väiksem on fookuse kaugus ja seda suurem on suurendus.

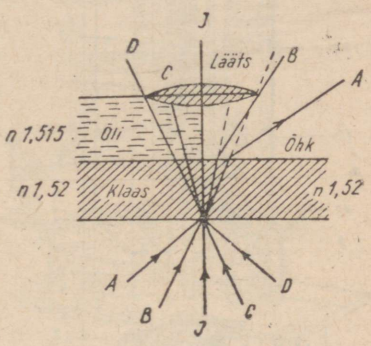
Täiuslikumatel mikroskoopidel märgitakse objektiivide silindrile suurendus: 8, 10, 20, 40, 60, 90. Mikroskoopidel on kaks tüüpi objektiive: kuivobjektiivid ja immersioon- ehk märgobjektiivid (*im-mergo* — märjastama). Mikroobide uurimisel kasutatakse eranditult immersioonobjektiive. See objektiiv annab kõige suurema suurenduse. Immersioonobjektiiviks nimetatakse teda seetõttu, et töö käigus puutub objektiiv kokku vedelikuga (seedriõliga). Tavaliselt toimub see järgmiselt: õlitilk kantakse uuritavale objektile ja keeratakse siis makromeetrilist kruvi kuni objektiivi kokkupuutumiseni õlitilgaga. Seda tehakse selleks, et vahe uuritava objekti ja objektiivi vahel oleks täidetud õliga, mis kondenseerib preparaadilt objektiivi tungivaid kiiri.

Seedriõlil on valguskiirte murdumise koefitsient umbes sama nagu klaasil; seetõttu on valguskiirte hajumine minimaalne.

Kui preparaadi ja objektiivi vahe ei oleks täidetud seedriõliga, siis oleks nende vahel olnud õhk, mille valguskiirte murdumise koefitsient on klaasist erinev. Õhku läbides murduksid valguskiired vastavalt õhu koefitsiendile ja ei satuks kõik objektiivi, see aga vähendaks tunduvalt uuritava pildi selgust (joon. 8).

Erinevalt immersioonobjektiivist nimetatakse kõiki teisi objektiive kuivadeks, sest neid ei vajutata õlisse.

Okulaar (ladinakeelsest sõnast *oculus* — silm) koosneb kahest läätsest: ülemisest, nn. silmaläätsest ja alumisest, koondavast läätsest. Läätsede kaugus teineteisest võrdub nende fookuste kauguste poole summaga. Järelikult on okulaari pikkuse järgi võimalik ligikaudu määrata fookuste summaarset kaugust. Et aga fookuse kauguse vähenemisega suureneb okulaari suurendus, siis lühikesed okulaarid on tugevamad, pikad aga nõrgemad. Väikese suurendusega okulaare märgistatakse numbritega 1, 2, keskmise suurusega — 3, 4; okulaar 5 suurendab tugevasti, kuid ei anna head kujutust. Meie kodumaiste mikroskoopide okulaaridele märgitakse arvud, mis näitavad, missuguse suurenduse nad annavad, näiteks × 7, × 10, × 15. Tuleb silmas pidada, et uuritavat objekti suurendab ainult objektiiv, okulaar aga suurendab mitte uuritavat eset, vaid ainult temast objektiivis tekkivat kujutust.



Joon. 8. Kiirte kulg immersioon- ja kuivobjektiivis.

Mikroskoobi üldine suurendus võrdub okulaari ja objektiivi suurenduste korrutisega. Nii näiteks immersioonobjektiivi × 90 suurendus korrutatult okulaari × 10 suurendusega annab objekti 900-kordse suurenduse.

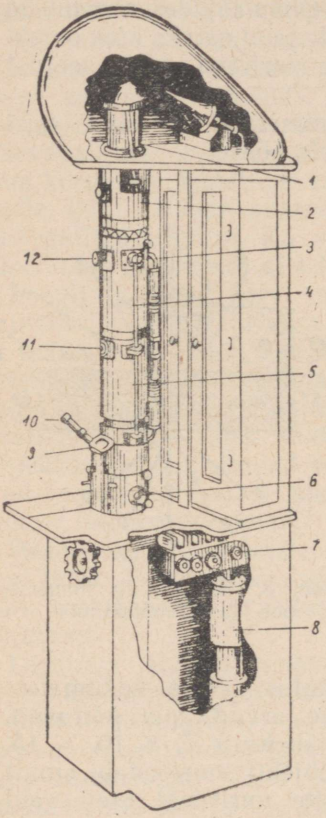
Tavaliselt kasutatavad mikroskoobid annavad 900—1000-kordse suurenduse.

Mikroskoobi kvaliteet sõltub mitte ainult uuritava objekti suurendusest, vaid ka tema lahutusvõimest. Viimase all mõistame seda minimaalset kaugust preparaadi kahe punkti vahel, mille kujutust võib mikroskoobi abil selgesti eristada. Mida väiksem on see kaugus, seda suurem on lahutusvõime.

Bioloogilisteks uurimisteks kasutatava immersioonmikroskoobi lahutusvõime on 0,2 mikronit. Järelikult on niisuguse

mikroskoobi kasutamisel nähtavuse piiriks objektid, mille suurus on vähemalt 0,2 mikronit.

Laborant peab oma praktilises töös meeles pidama, et immersioonobjektiivi tuleb käsitseda eriti hoolikalt. Objektiivi allalaskmine toimugu ettevaatlikult, et preparaadi klaas katki ei läheks, millele järgneks frontaallääatse rivist väljalangemine. Immersioonobjektiivi kokkupuudet esemeklaasil oleva õlitilgaga tuleb kontrollida palja silmaga, jälgides seda küljelt esemelauakese kõrguselt. Kui objektiiv on õlitilgaga juba kokku puutunud, tuleb okulaari vaadates mikroskoobi tuubust makromeetrilise kruvi abil veel madalamale keerata, kuni vaateväljas ilmuvad preparaadi kontuurid. Seejärel fookustatakse mikromeetrilise kruvi abil objekti täpne kujutus.



Joon. 9. Magnet-elektronmikroskoobi skemaatiline ehitus.

1 — elektronkahur; 2 — kondensorlääts; 3 — esemekamber; 4 — objektiivlääts; 5 — projektsioonlääts; 6 — luuk fotoplaatide väljavõtmiseks; 7 — vaakuumseade; 8 — pump; 9 — lõpliku kujutuse vaatlemisava; 10 — valgusmikroskoop; 11 — vahepealse kujutuse vaatlemisava; 12 — luuk vaadeldava eseme vahetamiseks.

Mikroskoopimise lõpetamisel keeratakse mikroskoobi tuubus üles ja seejärel eemaldatakse preparaat. Frontaallääts pühitakse ettevaatlikult pehme lapiga puhtaks, niisutades lappi mõnikord piirituse ja vee seguga vahekorras 1:1.

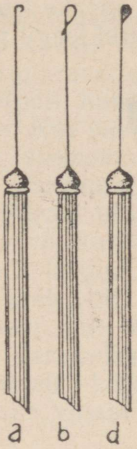
Tehniline progress võimaldas tänapäeva mikroskoope mitmeti täiustada, mille tõttu on muutunud selgemaks kujutus ja nähtavus laienenud. Kujutuse selgemaks muutumist saavutati binokulaarmikroskoobi kasutuselevõtmisega, nähtavuse laienemist aga võimaldas uurimine ultramikroskoobiga pimeväljas.

Aastal 1932 leiutati elektronmikroskoop, kus valguskiirte asemel kasutatakse erilisest allikast, nn. elektronkahurist kiirguvat elektronide voolu. Selles mikroskoobis on optilised läätsed asendatud elektromagnetilistega.

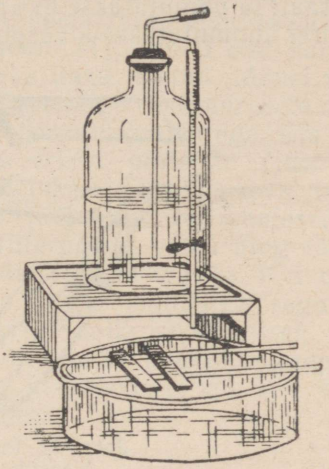
Elektronmikroskoobis on järgmised elektromagnetilised läätsed: kondensor-, objektiiv- ja projitseerimislääts. Elektronide

teele asetatud objekt peegeldub elektronide voolu vastuvõtval luminestseeruval ekraanil objekti kontuuridele vastava tiheda varjuna.

Preparaadid uuritavast materjalist valmistatakse üliõhukestel kolloidkiledel ja asetatakse ultramikroskoobi kambrisse. Lõplik kujutus saadakse luminestseeruval ekraanil. Elektron-



Joon. 10. Aas külvi teostamiseks.
a, b — valesti valmistatud aas; d — õigesti valmistatud aas.



Joon. 11. Seadis preparaatide uhtmiseks.

mikroskoobiga võib vaadelda objekte, mis on 50—100 korda väiksemad hariliku mikroskoobiga nähtavatest (filtreeruvad viirused).

Elektronmikroskoobi skemaatiline ehitus on esitatud joonisel 9.

Revolutsioonieelsel Venemaal mikroskoope ei toodetud. Nõukogude Liidus valmistatakse käesoleval ajal suurepäraseid kodumaiseid immersioon- ja elektronmikroskoope.

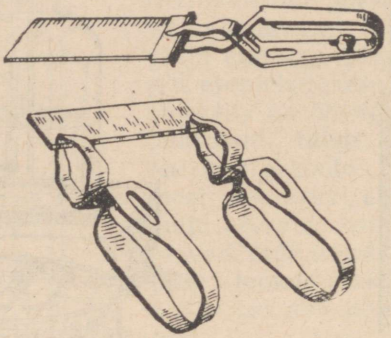
ETTEVALMISTUSTÖÖD BAKTERIOSKOOPILISEKS UURIMISEKS

a) **Eseme- ja katteklaaside puhastamine.** Bakterioskoopiliseks uurimiseks tuleb kasutada puhtaid, hästi rasvatustatud klaase. Uued klaasid pestakse veega, kuivatatakse ja töödeldakse võrdses koguses võetud piirituse ja eetri seguga. Seejärel klaasid kuivatatakse või siis nende külge jäänud piirituse ja eetri segu põletatakse leegil. Vanad, juba tarvitatud klaasid töödeldakse puhastamata väävelhappega, pestakse hästi veega, keedetakse

2%-lises soodalahuses või seebivees ja uhetakse siis veega ning piirituse ja eetri seguga.

b) **Pasteuri pipeti töötlemine.** 5—6-millimeetrilise läbimõõduga klaastoru kuumutatakse põleti leegil kuni klaas pehmeks muutub ja venitatakse siis ettevaatlikult, toru otsi aeglaselt eri suunas tõmmates.

c) **Plaatina-aasa töötlemine.** Võetakse tükk (10—12 cm) plaatinatraati ja painutatakse üks ots pintseti abil aasaks (joon. 10). Seejärel kuumutatakse klaaspulga üks ots suurel leegil pehmeks



Joon. 12. Pintsetid esemeklaaside hoidmiseks.

ja sulatatakse aasaks keeratud traat teist otsa pidi tema sisse.

d) **Äigepreparaadi valmistamine ja fikseerimine.** Eespool kirjeldatud viisil töödeldud esemeklaasile kantakse uuritavaid mikroobe. Neid tuleb klaasi pinnale jaotada õige õhukese kihina, s. o. valmistada äigepreparaat. Seejärel preparaat kuivatatakse õhu käes ja fikseeritakse, mille tagajärjel mikroobid surevad, kleepudes tugevasti klaasi külge. Fikseerimiseks tõmmatakse preparaat kolm korda läbi põleti leegi (preparaadipoolse küljega ülespoole). Preparaadi leegist läbitõmbamine peab toimuma teatava kiirusega. Fikseerida võib ka teistel meetoditel, näiteks metüülalkoholiga, eetri ja etüülalkoholi seguga jms. Fiksatsioon aitab tublisti kaasa mikroobide värvumisele, kuna nad elusatena värvuvad halvasti. Mikroobikultuuride äigepreparaadi valmistamisel võetakse vastav materjal plaatina-aasaga (joon. 10) või Pasteuri pipetiga. Seejuures tuleb aasa, samuti ka traati ja klaaspulga aasapoolset osa iga kord kuumutada põleti leegil. Pasteuri pipetid steriliseeritakse kuumutamise teel. Kultuuri võib puudutada siis, kui aas on jahtunud. Esemeklaasile kantud vedel materjal aetakse plaatina-aasaga kergelt laiali. Äigepreparaadi valmistamiseks tahkel söötmel (agar-agar,

kartul) kasvavate mikroobide kultuuridest kantakse esemeklaasile eelnevalt väike tilk steriliseeritud vett. Sellele tilgale lisatakse väike osake (aasatäis) mikroobikultuuri, segatakse läbi ja aetakse tilk esemeklaasil ühtlaselt laiali.

d) **Preparaatide värvimine.** Preparaatide värvimiseks kasutatakse mitmesuguseid värvilahuseid. Neid on soovitatav säilitada pudelites, mis on varustatud omaette pipetiga ja selle otsa asetatud kummiballooniga. Preparaat asetatakse esemeklaasile, mis paikneb kausil või fotovannil (joon. 11). Pipeti abil kantakse värv preparaadile nii, et see oleks üleni kaetud. Mõnel värvimismeetodil kantakse värv preparaadiga ühesuurusele filterpaberile. Kui värvimisel tuleb preparaati kuumutada, siis kasutatakse esemeklaasi hoidmiseks erilisi pintsette (joon. 12). Pärast värvimise lõpetamist uhetakse värv jooksva vee all maha. Pärast uhtmist pannakse preparaat vertikaalasendisse kuivama või kuivatatakse kahe filterpaberi vahel ning tõmmatakse siis leegist läbi, et järelejäänud vesi auruks. Kui preparaadile jääb vett, siis annab see immersiooniõliga segunedes emulsiooni, mis vähendab nähtavust mikroskoopimisel. Pikaajalisel värvimisel külmas (12—24 tundi) pannakse preparaat vertikaalselt kõrgesse kaanega klaasnõusse või siis serviti lamedasse, vastava süvendiga kaussi.

VÄRVID

Bakterioskoopilisteks uurimisteks kasutatavad värvid kuuluvad aniliinvärvide rühma. Et aga neid valmistatakse mitte ainult aniliinist, vaid ka teistest kivisöetõrva derivaatidest, nagu bensoolist, toluoolist jne., siis oleks õigem neid nimetada kivisöevärvideks. Need värvid jaotatakse aluselisteks ja happelisteks. Terminid «aluselised» ja «happelised» määravad ainult värvide fikseerumist (kinnistumist) teatavatele rakuosadele. Aluseliste värvidega värvuvad hästi tuumakromatiin ja mikroobid. Happelised värvid värvivad mikroobe nõrgemini, kudede värvimisel aga värvivad nad rakkude protoplasmat. Kõige enam kasutatakse värvimiseks metüleensinist ja tioniini (sinised värvid), aluselist fuksiini, safraniini ja eosiini (punased värvid), bismarkpruuni ehk vesuviini, metüülrohelist, metüülvioletti, gentsiaanvioletti, kristallvioletti. Nendest on happeline ainult eosiin, mida kasutatakse mõnedeks eriotstarveteks. Kõik need värvid on müügil amorfsete või kristalsete pulbritena, millest valmistatakse värvilahuseid.

Värvilahuste valmistamine. Lähtematerjaliks peaaegu kõikide tööks vajalike värvide valmistamisel on küllastatud piirituslahused, mida tuleb varuks hoida ja säilitada klaaskorkidega pudelites. Küllastatud piirituslahuseid valmistatakse järgmiselt:

10 g kuiva värvi puistatakse klaaskorgiga pudelisse, valatakse peale 100 ml 96°-st piiritust (rektifikaati) ja lastakse mõni päev seista, iga päev lahust loksutades. Niisugustest küllastatud lahustest valmistatakse piiritus-vesilahused, mida kasutatakse mikroobide värvimiseks. Kõige levinumad neist on järgmised.

Karbolfuksiin
10 ml fuksiini küllastatud piirituslahust
90 ml 5%-list karbolhapet

Lahjendatud fuksiin
10 ml karbolfuksiini
90 ml destilleeritud vett

Aluseline metüleensinine
30 ml metüleensinise küllastatud piirituslahust
100 ml destilleeritud vett
1 ml 1%-list leeliselahust

Karbolgentsiaanviolett
10 ml gentsiaanvioleti küllastatud piirituslahust
90 ml 5%-list karbolhapet

Gentsiaanvioletilahustega värvimisel tekib sade. Gentsiaanvioleti asemel võib kasutada metüülvioleti või kristallvioleti küllastatud piirituslahust. Karbolhappelahused võivad olla mitte 5%-lised, vaid 1%-lised. Peale selle võib Gram'i meetodil värvides kasutada metüülvioleti või kristallvioleti 0,25%-list vesilahust ilma karbolhappeta. Lahus on püsiv ja sadet ei teki.

Sinjevi meetodil värvides kasutatakse gentsiaanvioletilahuse asemel sama värvi piirituslahusega immutatud filterpaberit. Selleks kastetakse filterpaber 1—2 minutiks 96°-lise piirituse 1—2%-lisse värvilahusesse, seejärel paber kuivatatakse nööril või klaaspulgakestel ja lõigatakse 2×4 cm suurusteks tükikesteks. Niisugused paberitükikesed säilivad klaaskorgiga pudelites kaua aega.

MIKROOBIDE VÄRVIMISE LIHTSAD MEETODID

Laboratoorses tehnikas kasutatakse mikroobide värvimisel lihtsaid ja kombineeritud meetodeid. Lihtsateks meetoditeks nimetatakse preparaatide värvimist ainult ühe värviga. Niisuguste värvimismeetodite hulka kuulub värvimine lahjendatud fuksiiniga ja aluselise metüleensinisega.

Värvimine lahjendatud fuksiiniga. Esemeklaasil valmistatakse äigepreparaat ja fikseeritakse see leegil. Jahtunud preparaadile valatakse 1—2 minutiks lahjendatud fuksiini. Seejärel pestakse värv veega maha ja preparaat kuivatatakse.

Värvimine aluselise metüleensinisega. Esemeklaasil valmistatud äigepreparaat fikseeritakse leegil. Jahtunud preparaadile valatakse 2—3 minutiks metüleensinist. Seejärel pestakse värv veega maha ja preparaat kuivatatakse. Metüleensinisega värvides diferentseerub tuum protoplasmast ning seepärast on materjali (mäda, eksudaat jne.) värvimisel otstarbekam kasutada metüleensinist.

MIKROOBIDE VÄRVIMISE KOMBINEERITUD MEETODID

Mikroobide värvimisel kombineeritud meetodil mõjutatakse üht ja sama preparaati mitme värvilahusega. Kombineeritud meetodid põhinevad bakteriaalse keha füüsikalis-keemilisel ehitusel ja mikroobide afiinsusel teatavate värvide suhtes. Nendel värvimismeetoditel on eriti suur tähtsus mikroobide diferentseerimisel. Kombineeritud värvimismeetodite hulka kuuluvad Gram'i, Ziehl-Neelseni, Neisseri jt. värvimismeetodid.

Mikroobide värvimine Gram'i meetodil. Kõiki mikroobe jaotatakse Gram'i meetodil värvumise järgi kaheks grupiks: gram-positiivseteks ja gram-negatiivseteks.

Värvumise erinevus Gram'i meetodil värvides oleneb mikroobide füüsikalisest ja keemilisest struktuurist. Gram'i klassikalisel meetodil värvides kasutatakse järgmisi lahuseid:

1) karbolgentsiaanvioletti; 2) Lugoli lahust (1 g joodi, 2 g kaaliumjodiidi ja 300 ml destilleeritud vett; jood ja kaaliumjodiid segatakse ja lahustatakse 5 ml-s vees, seejärel lisatakse ülejäänud veekogus); 3) 95°-list piiritust; 4) lahjendatud fuksiini.

Värvimise tehnika Gram'i meetodil värvides on järgmine. Fikseeritud äigepreparaat kaetakse preparaadiga ühesuuruse filterpaberitükikesega, millele valatakse 1—2 minutiks gentsiaanvioleti lahust. Seejärel kallatakse värv koos paberiga pealt ära ja ilma preparaati vees uhtmata valatakse 1—2 minutiks Lugoli lahust, kuni preparaat muutub täiesti mustaks. Siis kallatakse Lugoli lahus pealt ära ja preparaadile kallatakse $^1/_2$—1 minutiks 95°-list piiritust (preparaati kõigutades). Pärast värvimise lõpetamist uhetakse preparaati veega ja värvitakse täiendavalt lahjendatud fuksiiniga (1—2 min.). Seejärel kallatakse värv pealt ära, preparaati uhetakse veega, kuivatatakse ja mikroskoobitakse.

Modifitseeritud Gram'i meetod (Sinjevi järgi). 1. Fikseeritud äigepreparaadile asetatakse 1%-lise kristallvioleti piirituslahusega immutatud filterpaber.

2. Paberile tilgutatakse 2—3 tilka vett ja jäetakse 2 minutiks seisma.

3. Paber eemaldatakse pintsetiga ja preparaadile kallatakse 1—2 minutiks Lugoli lahust.

4. Värvitustatakse piiritusega (10—30 sekundit).
5. Täiendavalt värvitakse lahjendatud fuksiiniga 1—2 minuti jooksul.

Värvimise mehhanism. Gram'i värvimismeetod seisab selles, et gentsiaanviolett, metüül- või kristallviolett ühineb joodiga ja see ühend fikseerub mikroobis. Niisugusel juhul ei teki piirituse toimel värvitustumist, mikroob jääb violetseks. See tähendab, et ta on gram-positiivne. Kui aga mikroobis jääb värv fikseerimata, siis kaotavad mikroobid piirituse toimel oma violetse värvuse ja värvuvad täiendaval värvimisel lahjendatud fuksiiniga roosakaks. See tähendab, et nad on gram-negatiivsed (joon. 13).

Happekindlate mikroobide värvimine. Happekindlate mikroobide värvimise meetod põhineb nende omadusel värvuda kuumutamisel ainult väga tugevasti värvivate värvilahustega. Järgneval mõjutamisel nõrkade hapetega nad säilitavad värvuse. See võimaldab happekindlaid mikroobe teistest diferentseerida. Kõige enam värvitakse Ziehl-Neelseni meetodil. Värvimise tehnika on järgmine.

1. Fikseeritud äigepreparaadile asetatakse filterpaber, millele kantakse karbolfuksiini. Värvimine toimub kuumutamise teel kuni auru tekkimiseni (kolm korda), mille järel värv veel mõneks minutiks peale jäetakse ja lastakse preparaadil jahtuda.
2. Värv valatakse pealt ära ja preparaati uhetakse veega.
3. Värvitustatakse 5%-lise väävelhappelahusega (10—30 sekundit).
4. Uhetakse veega.
5. Uhetakse puhta piiritusega 10—15 sekundit.
6. Piiritus uhetakse veega pealt ära.
7. Värvitakse täiendavalt Löffleri metüleensinisega 3—5 minutit.

Preparaati võib värvitustada ka 3%-lise soolhappe alkohollahusega.

Selle värvimismeetodi abil värvuvad happekindlad tuberkuloosipisikud rubiinpunaseks, happe suhtes vastuvõtlikud mikroobid aga siniseks (joon. 56).

Eoste värvimine. Ožeško meetod. Esemeklaasi äärele valmistatakse kultuurist äigepreparaat, kuivatatakse ja, jättes ta fikseerimata, valatakse peale 1%-list soolhappelahust, mis mõjub immutajana, ning kuumutatakse 2—3 minutit. See on vajalik eose kesta kobestamiseks. Seejärel kallatakse soolhape pealt ära, preparaat uhetakse veega, kuivatatakse, fikseeritakse leegil ja värvitakse nagu happekindlaid mikroobe karbolfuksiiniga, kuumutades läbi filterpaberi ühe minuti jooksul. Pärast seda preparaat värvitustatakse 5%-lise väävelhappelahusega mõned sekundid ja värvitakse täiendavalt 2 minuti vältel alu-

selise metüleensinisega; seejärel uhetakse värv veega maha, preparaat kuivatatakse ja mikroskoobitakse. Eosed on püsivalt fuksiiniga värvumise tõttu punased, mikroobide vegetatiivsed kehad aga, mis väävelhappe toimel värvituks muutusid, värvuvad täiendaval värvimisel siniseks (joon. 14).

Kapslite värvimine. Kapsleid on võimalik värvida tavaliste värvidega, eriti metüleensinisega, kusjuures kõige paremini värvuvad nad kudedest võetud äigepreparaatides või koe vedelikus. (Pneumokokkide kapslid, värvituna fuksiiniga vt. joon. 15). Neil juhtudel värvuvad mikroobide kehad ja taust (elundi rakud) siniseks, kapsel aga kujutab endast värvitut äärist mikroobi ümber. Kapslite värvimiseks mikroobide puhaskultuuris kasutatakse järgmist meetodit.

Värvimise tehnika. 1. Esemeklaasile kantakse tilk joonestustušši ja lahjendatakse samas koguses võetud veega.

2. Saadud tilgasse lisatakse pisut agar-agari- või puljongikultuuri ja segatakse läbi aasaga.

3. Lihvitud esemeklaasi servaga puudutatakse tušitilka ja, kui tušisegu klaasi serva pidi laiali valgub, tõmmatakse tušš kiiresti piki esemeklaasi laiali.

4. Äigepreparaat fikseeritakse kas kontsentreeritud sublimaadilahuses 1 minuti jooksul või põleti leegil.

5. Uhetakse veega (fikseerimisel sublimaadiga).

6. Värvitakse 5—10 minutit karbolfuksiiniga või metüleensinisega.

7. Uhetakse veega, kuivatatakse ja mikroskoobitakse.

Kapslid ei värvu, kuid tuši tõttu on nende piirjooned selgesti nähtavad; bakterite kehad aga on värvunud ja nähtavad kapslite sees (joon. 16).

Viburite värvimine. Viburite värvimiseks äigepreparaadi valmistamisel tuleb silmas pidada mõningaid ettevaatusabinõusid. Plaatina-aasaga ainult puudutatakse agar-agaril 12—20 tundi kasvanud kultuuri pinda, mitte aga ei tõmmata temaga üle agar-agari pinna; seejärel asetatakse plaatina-aas 2—3 ml steriliseeritud kraanivett sisaldavasse katseklaasi ja hoitakse liigutamata vee sees 1—2 minutit. Pärast aasa väljavõtmist asetatakse katseklaas 15 minutiks termostaati, et mikroobid vees ühtlasemalt jaotuksid. Tilk niisugust suspensiooni kantakse täiesti puhtale, vastavalt töödeldud esemeklaasile. Preparaate fikseeritakse leegil ja värvitakse eri meetodeil, mõjutades neid eelnevalt söövitiga, mis tugevdab värvi toimet.

Hõbetamine Morozovi meetodil. Valmistatakse kolm reaktiivi:

I. 1 ml jää-äädikhapet + 2 ml formaliini + 100 ml destilleeritud vett.

II. 5 g tanniini + 1 ml vedelat karbolhapet + 100 ml destilleeritud vett.

III. 5 g kristalset hõbenitraati lahustada 100 ml destilleeritud vees, kallata sellest 20 ml teise anumasse, ülejäänud 80 ml hõbenitraadilahusele aga lisada tilkhaaval ammoniaagilahust, kuni tekkinud sade lahustub ja jääb kerge opalestsents; kui ammoniaaki on lisatud liiga palju, siis tuleb teise anumasse kallatud hõbenitraadilahust tilkhaaval juurde lisada, kuni vajaliku opalestsentsi tekkimiseni.

Preparaadi värvimiseks lahjendatakse hõbenitraadilahust destilleeritud veega vahekorras 1 : 100.

Preparaadi värvimise tehnika on järgmine. Preparaadile kallatakse üheks minutiks esimest reaktiivi ja uhetakse siis veega maha. Seejärel kallatakse teist reaktiivi ning kuumutatakse nõrgal leegil kuni auru ilmumiseni (1 minut), uhetakse hoolikalt veega ja mõjutatakse 1—2 minutit kolmanda reaktiiviga, kuni preparaat muutub tumepruuniks, ning uhetakse siis veel kord hoolikalt veega, kuivatatakse ja mikroskoobitakse.

Metakromatiiniterakeste värvimine Neisseri meetodil. Tuleb valmistada kaks värvilahust: a) Neisseri äädikhaput metüleensinist, b) vesuviini ehk bismarkpruuni.

Neisseri metüleensinine koosneb kahest lahusest.

Lahus *A*

Metüleensinist 0,1 g
Etüülalkoholi 2 ml
Jää-äädikhapet 5 ml
Destilleeritud vett 100 ml

Lahus *B*

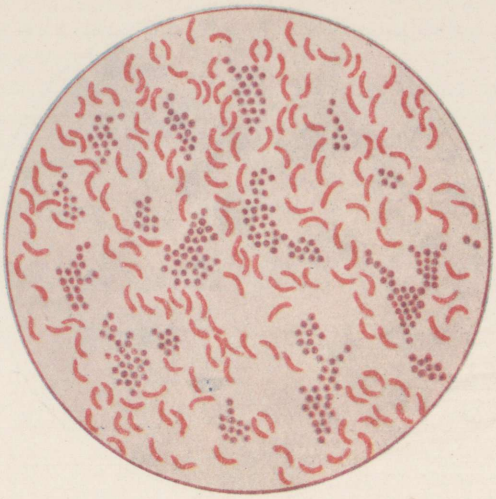
Kristallvioletti 1 g
Etüülalkoholi (absoluutset) 10 ml
Destilleeritud vett 300 ml

Lahused *A* ja *B* segatakse vahetult enne värvimist vahekorras 2 : 1.

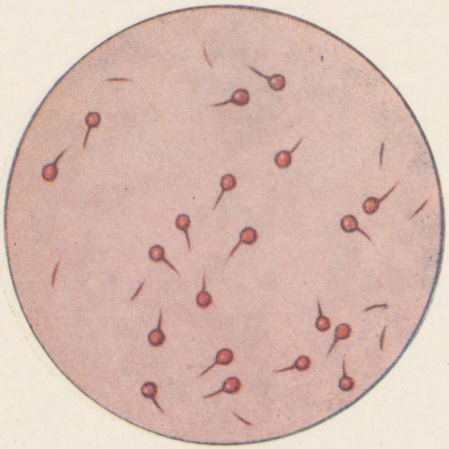
Vesuviini ehk bismarkpruuni saadakse 1 g pulbri lahustamisel 300 ml keevas destilleeritud vees.

Värvimise tehnika Neisseri meetodil värvides on järgmine. Fikseeritud preparaadile kantakse $^1/_2$—1 minutiks Neisseri metüleensinist; seejärel uhetakse värv veega ära ja preparaati värvitakse täiendavalt vesuviinlahusega 1—3 minutit, uhetakse veega, kuivatatakse ja mikroskoobitakse. Sellel meetodil värvides värvuvad mikroobid helepruuniks, metakromatiiniterakesed aga siniseks.

Värvimine Romanovski-Giemsa meetodil. Giemsa värv on segu asuurist (orgaaniline värv, mida saadakse metüleensinisest), eosiinist ja metüleensinisest. Olles lahuses sinine, värvib ta raku plasma helesiniseks, raku tuumad, terakesed, lima ja mikroobide kapslid aga punakasvioletseks.



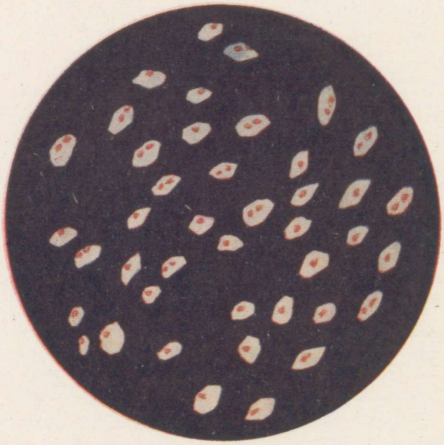
Joon. 13. Stafülokokid ja vibrioonid.
Värvitud Gram'i meetodil.



Joon. 14. Batsillide eosed.



Joon. 15. Pneumokokkide kapslid värvituna fuksiiniga.



Joon. 16. Bakterite kapslid.

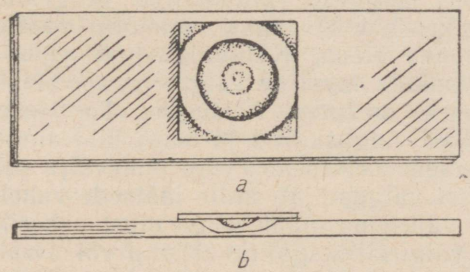
Värvimine Romanovski-Giemsa järgi on üheks põhiliseks meetodiks algloomade, vereparasiitide ja spiroheetide morfoloogia ning vere vormelementide uurimisel.

Värvimise tehnika. 10 ml neutraalse või nõrgalt aluselise reaktsiooniga destilleeritud veele lisatakse vahetult enne preparaadi värvimist 10 tilka värvi ja kallatakse otsekohe fikseeritud preparaadile (või asetatakse preparaat värvilahusesse). Tunni aja pärast kallatakse värv pealt ära, preparaat uhetakse veega, kuivatatakse õhu käes ja mikroskoobitakse. Kui preparaat koos värviga asetada termostaati temperatuuril 37°, siis värvub preparaat kiiremini (30—40 minutiga).

Värvimise resultaat sõltub vee omadustest; seepärast tuleb vee reaktsiooni kontrollida.

ELUSATE MIKROOBIDE UURIMINE

Et meetodid viburite leidmiseks on keerukad, mikroobide liikuvuse järgi aga on võimalik selgitada, missugusesse liiki nad kuuluvad, siis kasutatakse mikroobide liikuvuse kindlakstege-



Joon. 17. Rippuv tilk.
a — vaade ülalt; b — vaade küljelt.

miseks nende uurimist elusas olekus — laialiaetud või rippuvas tilgas.

Laialiaetud tilk. Esemeklaasi keskele kantakse kas aasaga või pipetiga tilk uuritavat materjali ning kaetakse katteklaasiga, klaasi ettevaatlikult pintsetiga edasi nihutades, et vedelikus ei tekiks õhumullikesi. Hästi valmistatud tilk täidab kogu eseme- ja katteklaasi vahelise ruumi ega valgu katteklaasi alt välja. Kui preparaati on vaja uurida pikemat aega, kaetakse katteklaasi ääred eelnevalt vaseliiniga.

Rippuv tilk. Tilk uuritavat materjali kantakse rasvatustatud katteklaasi keskele. Seejärel pööratakse katteklaas kiiresti ümber (tilgaga allapoole) ja asetatakse esemeklaasile,

mille keskel on ümmargune süvend. Tilk peab süvendis rippuma täiesti vabalt, nii, et ta süvendi seina või põhja vastu ei puutuks (joon. 17). Süvendi servad tuleb eelnevalt katta vaseliiniga. Seega osutub tilk niiskes ruumis hermeetiliselt suletuks ja kaitstuks kuivamise vastu.

Kui uurimise objektiks on tahke materjal, siis tuleb teda eelnevalt suspendeerida füsioloogilises lahuses steriilsel nõgusal klaasil, kust siis võetaksegi materjali rippuva tilga valmistamiseks.

Esineb kulg-, võnk-, pöörd- jt. liikumisi.

Uurimine pimeväljas

Bakterite ja spiroheetide liikumist võib vaadelda ultramikroskoobis, mis erineb tavalisest mikroskoobist preparaadi valgustatuse poolest. Kui tavalises mikroskoobis uuritavat objekti vaadeldakse läbivas valguses, siis ultramikroskoobis kasutatakse heledat külgvalgustust, mille tõttu tekib helendava objekti kujutus tumedal taustal. Pimevälja printsiip põhineb sellel, et küljelt langevad valguskiired peegelduvad tahketelt osakestelt (mikroobidelt) tagasi, mistõttu vaatleja näeb neid tugevasti helendavatena. Külgvalgustust võib mikroskoobis saada, kui asendada tavaline valgustus spetsiaalse kondensoriga, mille tsenter on tume. Niisugune kondensor peab kinni kõik tsentraalsed valguskiired ja laseb läbi ainult perifeersed. Spetsiaalse kondensori asemel võib pimevälja saamiseks kasutada ka tavalist valgustajat, mille läätsede vahele on asetatud läätsest pisut väiksema diameetriga must paberiketas. Töötada tuleb tugeva valgusallikaga (kaarlamp või tavaline 200—300-küünlane elektripirn). Uurimise tehnika on järgmine. Esemeklaasile kantakse tilk uuritavat materjali ja kaetakse ettevaatlikult katteklaasiga, et ei tekiks õhumullikesi. Seejärel kantakse kondensori pinnale tilk vett või seedriõli ning selle peale asetatakse esemeklaas koos preparaadiga.

Preparaati võib vaadelda kas tugeva kuivobjektiiviga (objektiiv 40) või immersioonobjektiiviga. Viimasel juhul kantakse seedriõli ka katteklaasile, immersioonile aga lähendatakse diafragma — objektiivi ava ahendamiseks.

Bakterite liikuvuse määramine makroskoopilisel meetodil. Bakterite liikuvust võib kindlaks teha ka palja silmaga. Selleks külvatakse uuritavat kultuuri pistega poolvedelasse söötmesse (0,25%-line agar-agar, poolvedelad süsivesikulised söötmed, Peškovi sööde). Külv asetatakse 24 tunniks termostaati. Kui bakteritel ei ole vibureid, toimub kasv ainult piki pistejoont või sõrmetaoliste kasvunditena. Liikuvate mikroobide kasv toimub difuusselt — kogu söötme ulatuses.

Elusate mikroobide uurimisel tuleb eristada mikroobide aktiivset liikumist, mis näitab, et neil on nähtamatud viburid, ja passiivset, molekulaarset liikumist (Browni liikumine), mis on omane kõigile vedelikus suspendeeritud väikestele tahketele kehakestele (vormelementidele, terakestele, juhuslikele tolmukübemekestele, sealhulgas ka mikroobidele, nii viburiteta kui ka surmatutele).

MIKROORGANISMIDE FÜSIOLOOGIA

Nagu kõigil elusorganismidel, nii toimub ka mikroobidel ainevahetus. Tsütoplasma moodustamiseks vajavad nad plastilist materjali, mida saavad toitumisprotsessis. Mikroobi protoplasma sünteesimise protsessid, füsioloogilised funktsioonid, nagu liikumine, kasv ja paljunemine, vajavad vaba energia juurdevoolu. Seda energiat saavad mikroobid hingamisprotsessis.

MIKROOBIDE KEEMILINE KOOSTIS

Mikroobide, nagu ka kõigi teiste elusorganismide koostisse kuuluvad organogeenid (süsinik, lämmastik, hapnik, vesinik) ja tuhkelemendid (fosfor, väävel, kaalium, kaltsium, magneesium, raud, naatrium, kloor, mangaan). Organogeenid on vajalikud keerukate orgaaniliste ühendite (valgud, süsivesikud, rasvad) moodustamiseks. Mineraalained lähevad osaliselt valkude koostisse, osaliselt aga esinevad mikroobirakus sooladena.

Mikroobid sisaldavad umbes 80% vett ja 8—14% valku; rasva- ja süsivesikute sisaldus on muutuv ning sõltub mikroobi liigist. Näiteks tuberkuloosikepikesel on rasvadesisaldus 30%, enamikul teistest mikroobidest aga 1—4%.

MIKROOBIDE TOITUMINE

Nagu kõik teised elusolendid, nii on ka mikroorganismid läbi teinud keeruka evolutsioonilise arengutee. See kajastub mitte ainult mikroobide morfoloogias, vaid ka nende füsioloogias (toitumine, hingamine ja paljunemine).

Toitumislaadi järgi jaotatakse mikroobid kaheks põhiliseks füsioloogiliseks rühmaks:

1) autotroofideks või prototroofideks ja 2) heterotroofideks.

Heterotroofid jagunevad omakorda: a) metatroofideks ja b) paratroofideks.

Prototroofne toitumine on kõige lihtsam toitumislaad. Prototroofid on võimelised omastama organogeene elementide, auto-

troofid aga anorgaaniliste ühendite näol. Autotroofide näitena võivad olla Vinogradski poolt avastatud nitrifitseerivad pinnasebakterid. Need bakterid omastavad süsinikku süsihappegaasist (nagu taimedki), lämmastikku aga ammoniaagist ja tema sooladest. Prototroofide näitena võiks tuua lämmastikku siduvad mullabakterid, mis on võimelised omastama lämmastikku otse õhust.

Heterotroofide toitumise laad on keerukam. Need mikroobid vajavad orgaanilisi ühendeid valmiskujul, kusjuures metatroofid omastavad organogeene surnud orgaanilistest ainetest, paratroofid aga kasutavad protoplasma moodustamiseks elusainet.

Paljud mikroorganismid vajavad peale tavaliste toitainete veel teisi, kasvamiseks väga olulisi aineid, nn. kasvustimulaatoreid, nagu vitamiini B_1, pantoteen- ja nikotiinhapet ning palju muid aineid.

Mikroobirakud võtavad toitaineid vedelikest osmoosi teel poolläbilaskva kesta kaudu. Kest laseb läbi vett, kristalloidide lahuseid ja mitmesuguseid orgaanilisi aineid, kuid ta on läbimatu kolloididele. Seepärast võivad kolloidse päritoluga ained kasutatavad olla ainult pärast nende lõhustumist fermentide toimel. Mikroobi rakus toimub ainete sünteesimine, mille tulemusena tekivad valgud, süsivesikud, rasvad ja teised keerukad orgaanilised ühendid. Nimetatud lõhustumis- ja sünteesimisprotsessid toimuvad ensüümide (fermentide) toimel.

HINGAMINE

Et mikroobide, nagu ka kõigi teiste elusolendite elu, on seotud pideva energiakuluga, tuleb füsioloogilise tasakaalu säilitamiseks energiavarusid pidevalt täiendada. Seda ülesannet täidab hingamisprotsess. Hingamise järgi jaotatakse mikroobe kolmeks rühmaks.

1. Obligaatsed aeroobid arenevad ainult siis, kui saavad küllaldaselt hapnikku (kooleravibrioon).

2. Obligaatsed anaeroobid elavad ainult seal, kus puudub õhuhapnik (kangestuskramptõvekepike).

3. Fakultatiivsed anaeroobid. Sellesse rühma kuulub enamik patogeenseid mikroobe. Fakultatiivsed anaeroobid saavad eksisteerida nii aeroobsetes kui ka hapnikuvaestes tingimustes.

Nii aeroobid kui ka anaeroobid vajavad oma elutegevuseks hapnikku. Aeroobidel toimub hingamine õhu molekulaarse hapniku arvel; anaeroobid saavad hapnikku söötme keerukate orgaaniliste ühendite lagunemisel.

Nii aeroobne kui ka anaeroobne hingamine toimub bioloogiliste katalüsaatorite (fermentide) toimel, mille omaduseks on hingamisel aktiviseerida hapendumisreaktsioonide kulgu. Aeroobsel hingamisel toimub molekulaarse hapniku (O_2) aktiviseerumine. Aktiviseerunud hapnik hapendab nii orgaanilisi kui ka anorgaanilisi ühendeid, mille tulemusena vabaneb energia.

Anaeroobsel hingamisel toimub molekulaarse vesiniku (H_2) aktiviseerumine. Seejuures ühed ained taastuvad ja teised hapenduvad. Selle keeruka hapendumise ja taastumise protsessi tulemusena vabaneb vastaval hulgal energiat.

Kõige kergemini hapenduvad aeroobsete mikroobide puhul suhkur, alkohol ja orgaanilised happed. Keerukaid lämmastikühendeid kasutatakse hingamiseks viimases järjekorras.

L. Pasteur tõestas oma töödega esimesena, et mitmed mikroobid võivad areneda ka hapnikuvabas keskkonnas, saades vajalikku energiat keerukate orgaaniliste ühendite molekulaarsetest lõhustumisprotsessidest. Lämmastikuvabade orgaaniliste ühendite sügavaid lõhustumisprotsesse, mille aluseks on tavaliselt mikroobide anaeroobne hingamine, nimetatakse käärimiseks.

Aeroobne hingamine on ökonoomsem kui anaeroobne. Selle kohta järgmine näide. Kui viinamarjasuhkru ühe molekuli aeroobsel lõhustumisel vabaneb 674 kalorit soojust ($C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O + 674$ kalorit), siis sama molekuli anaeroobsel lõhustumisel vabaneb ainult 27 kalorit ($C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2 + 27$ kalorit).

MIKROOBIDE FERMENDID

Mikroorganismide keemilised protsessid, mille tagajärjel leiab aset nii süntees kui ka keerukate ühendite lõhustumine, toimuvad fermentide (ensüümide) vahendusel.

Mikroobide fermente jaotatakse kaheks põhigrupiks: 1) hüdrolüütilisteks fermentideks (hüdrolaasid) ja 2) desmolaasideks.

Hüdrolaasid põhjustavad valkude, süsivesikute ja rasvade molekulide lagunemist, kusjuures laguproduktid lähevad mikroobide plastiliste vajaduste rahuldamiseks.

Desmolaasid põhjustavad orgaaniliste ühendite lagunemist sidemete katkemise teel süsinikuaatomite vahel. Põhiliselt need fermendid kindlustavad hingamist.

Fermente, mida mikroobid väliskeskkonda eritavad, nimetatakse eksofermentideks; nende toimel lagunevad keerukad ühendid lihtsamateks ja kergemini omastatavateks ühenditeks. Enamik fermente on rakusisesed endofermendid; nad põhjustavad mikroorganismide plastilist tegevust ja keerukate ühendite sünteesi rakkudes.

Fermente on mikroorganismidel erineval hulgal ja nende toime mitmesugustesse ainetesse on väga spetsiifiline. Näiteks ferment maltaas lagundab ainult maltoosi, laktaas — ainult laktoosi jne. Mikroobide fermentatiivsete omaduste selgitamine etendab suurt osa mikroorganismide liikide määramisel (identifitseerimisel). Näiteks kõhutüüfusekepikese eristamiseks tema «morfoloogilisest» teisikust — soolekepikesest — kasutatakse soolekepikese omadust kääritada laktoosi, kuna aga kõhutüüfusetekitajal see omadus teatavasti puudub.

MIKROOBIDE PALJUNEMINE

Bakterite paljunemine toimub raku lihtsa ristipooldumise teel. Valminud rakk pooldub kaheks tütarrakuks. Pooldumise tasapind ei ole kõikidel mikroobidel ühesugune. Kepikesed poolduvad alati ainult risti. Kokid võivad poolduda mitmes tasapinnas, mille tagajärjeks on kokkide mitmesuguste grupeeringute moodustumine (stafülokokid, diplokokid, streptokokid jne.). Enamik spiraalseid vorme paljuneb samuti kui kepikesed, s. o. ristipooldumise teel. Seened paljunevad eoste moodustamise ja pungumise teel, algloomad — nii sugutul kui ka sugulisel teel.

Bakterid paljunevad soodsates tingimustes erakordselt kiiresti: iga 15—20 minuti vältel saab ühest isendist kaks. On arvutatud, et kui ühe tunni jooksul annab üks mikroob kasvõi ainult kaks uut isendit, siis ööpäevaga moodustub 16,5 miljonit mikroobirakku.

MIKROOBIDE PIGMENDID, FOTOGEENSED JA AROMAATSED AINED

Mikroobid on võimelised ainevahetuse käigus produtseerima pigmente, fotogeenseid ja aromaatseid aineid. Mikroskoobi abil vaadates näivad pigmenteeruvad bakterid värvuseta, kusjuures pigment on kas terakestena rakkude vahel *(Bact. prodigiosum, Staphylococcus aureus* jt.), sadestunult bakterite kestades *(Bact. violaceum)* või difundeerub ühtlaselt ümbritsevas keskkonnas *(Bact. pyocyaneum)*.

Pigmendid jagunevad järgmiselt: 1) vees lahustuvad ja söödet värvivad, näit. püotsüaniin, fluorestseiin; 2) alkoholis lahustuvad ja vees lahustumatud, näiteks stafülokokkide ja sartsiinide kollased pigmendid (lipokroomid); 3) nii alkoholis kui ka vees lahustumatud, näiteks pärmseente ja hallitusseente mustad ja punakaspruunid pigmendid. Pigmendid moodustuvad enamasti aeroobsetes tingimustes, toitesubstraadi teatava koostise puhul, ja võivad olla mitmesuguse värvusega: sinised, kollased, violetsed, punased jne.

Sinirohelist pigmenti moodustab sinimädakepike *(Bact. pyocyaneum)* — mikroob, mis sageli esineb saastunud haavalt eemaldatud sidumismaterjalil. Mitmesuguses varjundis kollaseid pigmente, kuldkollasest kuni oranžini, produtseerivad stafülokokid ja sartsiinid, mitmesugustes toonides punast pigmenti aga mõned aktinomütseedid, pärmseened ja bakterid. Erilist huvi pakub nn. imekepike *(Bact. prodigiosum)*, mis peamiselt tärklist sisaldavatel ainetel produtseerib veripunast pigmenti. Imekepikese ajalugu, mis kajastab keskaja religioosset ebausku ja vaimupimedust, on väga õpetlik. Minevikus põhjustas imekepike, mis annab leival, kartulil ja teistel toiduainetel veretilgaga sarnanevaid punaseid kolooniaid, ebausklikes inimestes õudu ja seda kasutasid kirikutegelased propagandaks «jumala nuhtlusest» ketserluse, uskmatuse jne. eest. Kolooniate tekkimine toiduainetel põhjustas rohkem kui üks kord metsiku arveteõiendamise juutidega, lahkusulistega, vabamõtlejatega. Näiteks aastal 1292 Lõuna-Saksamaal massiliselt levinud imekepike, mis esines katoliiklaste armulaualeivaks määratud tärkliseoblaatidel, põhjustas kohutava ohvritoomise jumalale — põletati 10 000 inimest.

Pigmentide füsioloogiline tähtsus ei ole veel lõplikult selgitatud. Nendele omistatakse osavõttu hapendumisprotsessidest (Palladin) ja kaitseteguri ülesannet teiste mikroobide vastu (antibiootiline toime).

Helendavad mikroorganismid ehk fotobakterid kujutavad endast omapärast rühma olendeid, kelle organismis toimuvate hapendumisprotsessidega kaasneb helendamine. Kalal ja lihal arenedes põhjustavad fotobakterid nende toiduainete helendamist pimeduses.

Mõned mikroobide liigid on võimelised produtseerima lenduvaid, aromaatse lõhnaga eetritaolisi aineid. Mikroobide aromaatsed lõhnad meenutavad sageli puuvilja — ananassi, õuna jne. Mõned mikroobid annavad meeldiva lõhna mitmesugustele toiduainetele — piimale, koorele, juustule, veinidele jne. Aroomi produtseerivaid mikroobe kasutatakse laialdaselt piimatööstuses.

VÄLISTEGURITE MÕJU MIKROORGANISMIDE ELUTEGEVUSELE

Mikroorganismid on kõige tihedamas sõltuvuses mitmesugustest väliskeskkonna tingimustest, mis võivad neile mõjuda kas positiivselt või siis negatiivselt, olenevalt mitmesuguste tegurite toime laadist ja kestusest.

Mikroorganismidesse toimivad väliskeskkonnas põhiliselt füüsikalised, keemilised ja bioloogilised tegurid.

Kuivamise toime. Kuivamine mõjub mikroorganismidele negatiivselt. Kuivas söötmes lakkab mikroobiraku toitumine, mille tagajärjel ta lõpuks sureb. Kuivamise suhtes on eri liiki mikroobidel väga erinev vastupidavus. Näiteks gonokokid ja kooleravibrioon taluvad kuivamist 2 ööpäeva, tuberkuloosikepike — 90 ööpäeva. Eriti vastupidavad kuivamise suhtes on mikroobide eosed. Praktiliselt kasutatakse kuivatamist liha, kala, juur- ja puuvilja ning mitmesuguste ravimtaimede konserveerimiseks.

Käesoleval ajal kasutatakse laialdaselt tööstuslike mikroobikultuuride ning nendest valmistatud kaitsesüstepreparaatide (vaktsiinide) säilitamist kiirkuivatamismenetlusel vaakuumi tingimustes.

Temperatuuri toime. Iga mikroorganismi elutegevus on võimalik teatavates temperatuuripiirides, mille ületamisel elutegevus lakkab. Seda sõltuvust temperatuurist märgitakse tavaliselt kolme punktiga: miinimum, optimum ja maksimum. Optimaalseks nimetatakse seda temperatuuri, mille juures antud mikroobiliik areneb kõige kiiremini. Patogeensetel mikroobidel on optimum 37°. Maksimaalseks nimetatakse kõige kõrgemat temperatuuri, mille juures mikroobide elutegevus ja paljunemine on veel võimalik; sellest kõrgemal temperatuuril nende elutegevus lakkab. Minimaalseks nimetatakse mikroobide arenemiseks vajaliku temperatuuri alammäära. Patogeensete mikroobide kasvu madalaimaks temperatuuriks on 3—4°, kõrgeimaks — 40—42°.

Suur praktiline tähtsus on maksimaalsest kõrgemal temperatuuril, mil mikroobid hävivad. Kõrge temperatuuri abil on võimalik surmata infitseeritud materjalis olevaid patogeenseid mikroobe, hävitada kõik mikroorganismid sidumismaterjalist, kirurgilistelt riistadelt jne. Kõrgel temperatuuril põhineb mitmesugustes meditsiiniharudes laialdaselt kasutatav steriliseerimine.

Madal temperatuur mõjub mikroobidele märksa nõrgemini kui kõrge, põhjustades vaid nende ajutist kangestumist. Isegi nii madalat temperatuuri nagu vedelal õhul (—180°, —200°) ja vedelal hapnikul (—252°) taluvad mikroobid mitu tundi. Seetõttu ei ole madal temperatuur kindlaks vahendiks mikroobide hävitamisel, ta vaid aeglustab nende arenemist ja teda kasutatakse toiduainete roiskumise ärahoidmiseks.

Eosed on temperatuuri suhtes väga vastupidavad nende väikese veesisalduse ja kesta halva läbilaskvuse tõttu. Eoste hävitamiseks mõjutatakse neid küllastatud veeauruga temperatuuril 120° 20—30 minutit või kuivkuumusega temperatuuril 140—160° ühe tunni jooksul.

Valguse toime. Hajutatud valgus avaldab mikroobidele nõrka toimet: seevastu aga mõjuvad otselangevad päikesekiired neile

surmavalt. Sellepärast tuleb mikroobide kultuure säilitada pimedas.

Selles suhtes on väga näitlik keemik Buchneri alljärgnev katse. Heidenreichi tassile, millel on õhuke kiht agar-agarit, külvatakse tihedalt mingit mikroobikultuuri. Seejärel kleebitakse tassi välisküljele mustast paberist väljalõigatud tähed, mis moodustavad mingi sõna (näiteks «Typhus»). Tass asetatakse põhjaga valguse poole ja kiiritatakse 1—1½ tundi otselangevate päikesekiirtega. Pärast seda tähed eemaldatakse ja tass asetatakse üheks ööpäevaks termostaati temperatuuril 37°. Järgmisel päeval täheldatakse kasvu ainult neis kohtades, mis päikesekiirte eest olid tähtedega kaetud, kogu ülejäänud osa agar-agarist aga jääb läbipaistvaks; sinna külvatud mikroobid hävisid valguse toimel. Mikroobikatt agar-agaril kordab sõna *«Typhus»*, mis eelmisel päeval oli mustade tähtedega tassi põhjale kleebitud (joon. 18). Kaasaja hügieen omistab valgusele kui loomulikule tervendavale tegurile väga suurt tähtsust.



Joon. 18. Valguse toime bakteritesse.

Kõrgrõhu toime. Kõrgenenud rõhk ja isegi üsna kõrge rõhk ei avalda mikroobidele kuigi suurt mõju. Looduses esineb baktereid, kes elavad merede ja ookeanide sügavustes, kus rõhk on mitukümmend atmosfääri. Eksperimentaalsetes tingimustes ei ole korda läinud kindlaks teha, et 3000 atmosfäärini ulatuv rõhk oleks mikroobidele märkimisväärset mõju avaldanud.

Liikumise toime. Baktereid sisaldava vedela keskkonna liikumine avaldab bakteritele kahjulikku mõju. Vee liikumine jõgedes ja ojades on üheks vee enesepuhastuse teguriks.

Keemiliste ainete toime. Üheks tunnuseks, et eri bakterid reageerivad keemilistele ärritustele erinevalt, on see, et mõned neist lähenevad keemilisele ainele, teised aga eemalduvad neist (kemotaksis). Selle nähtuse selgitamiseks võetakse ühest otsast kinnisulatatud 1 cm pikkune kapillaar, täidetakse ta poolest saadik uuritava vedelikuga ja asetatakse lahtine ots liikuvaid mikroobe sisaldavasse veetilka. Mikroskoobi abil nähtavat bakterite liikumist keemilise ärritaja suunas nimetatakse positiivseks kemotaksiseks, vastassuunalist liikumist aga negatiivseks kemotaksiseks. Enamikku mikroobe tõmbavad enda poole peptoon, asparagiin, kaalisoolad jne. ning tõukavad eemale aluse-

lised ja happelised ained. Küsimuse selgitamine, kuidas mikroobid füüsikaliste ja keemiliste tegurite mõjule reageerivad, võimaldas välja töötada uusi bakterioloogilisi meetodeid ning näidata ratsionaalseid teid võitluseks nakkushaiguste vastu (desinfektsioonimeetodid). Desinfektsiooni (pisikute hävitamise) all mõistetakse vahendite kogusummat, mille abil hävitatakse väliskeskkonna infitseeritud objektidel ja inimese kehapinnal olevaid nakkushaiguste tekitajaid (L. V. Gromaševski).

Ent ka pärast desinfitseerimist võivad mõnes materjalis või keskkonnas kõige vastupidavamad saprofüüdid ja eosed veel säilida.

Mikroobidele ebasoodsalt mõjuvaid aineid nimetatakse antiseptilisteks ehk desinfitseerivateks. Nende hulka kuuluvad kõige erinevamate keemiliste rühmade esindajad: *mineraalhapped* (väävel-, sool- ja lämmastikhape), *leelised* (naatriumhüdroksüüd, kaaliumhüdroksüüd), *metalloidid* (kloor, broom, jood), *raskete metallide soolad* (peamiselt elavhõbe), *orgaanilised ühendid* (fenoolid, aniliinvärvid, alkohol, eeter, kloroform jt.).

Kõigi desinfitseerivate tegurite toime mehhanism seisab mikroobiraku füüsikalise ja keemilise struktuuri purustamises. Desinfitseerimismeetodi valik oleneb mikroobi bioloogilistest omadustest ja keskkonnast, milles ta asub. Keskkond etendab väga tähtsat osa. Näiteks sublimaat ei ole kuigi sobiv valgusisaldisega vedelikkude desinfitseerimiseks (mäda, veri, röga jne.). Sublimaadi mõjul valgud kalgenduvad, kalgendunud valk aga kaitseb mikroobe mürkide toime eest.

Laboratoorse töö kestel patogeensete mikroobidega infitseerunud esemed desinfitseeritakse 3%-lise lüsoolilahusega, 3%-lise fenoolilahusega, 1%-lise kustutatud kloorlubjalahusega, 2,5%-lise kresoolilahusega, 1—3%-lise klooramiinilahusega ja 70°-lise alkoholiga, haigete eritisi aga (fekaalid, röga jne.) desinfitseeritakse kuiva kloorlubjaga (200 g ühe liitri eritiste kohta).

Desinfitseerivaid lahuseid kasutatakse ka söötmete (vereseerumi, astsiidivedeliku) konserveerimiseks (soovimatute mikroobide kasvu ärahoidmiseks). Konserveerimisvahendina kasutatakse ka kloroformi, toluooli ja vahel eetrit.

Enne kasutamist kuumutatakse konserveeritud sööde veevannil temperatuuril kuni 56°, mille toimel kloroform, toluool või eeter kiiresti lendub. Vaktsiinide ja raviseerumite konserveerimiseks kasutatakse 0,25—0,5%-list fenooli ja 0,5-list formaliini. Boorhapet kasutatakse aglutineeruvate seerumite konserveerimiseks.

Kustutatud kloorlubjalahuse valmistamine. 20%-lise kloorlubjasuspensiooni saamiseks puistatakse pange 2 kg kloorlupja, lisatakse pidevalt segades 10 liitrit vett ning jäetakse siis 12

tunniks seisma. Seejärel filtreeritakse läbi mitmekordse marlikihi ja saadud piimjast lahusest valmistatakse tööks vajalikud lahused.

Desinfitseerimise meetodid. Eristatakse 3 desinfitseerimise meetodit: 1) jooksvat, 2) lõplikku ja 3) profülaktilist.

Kui laboratooriumis uuritakse eriti nakkusohtlikku materjali (näit. katkumaterjali), siis tehakse päeva jooksul töö käigus jooksvat desinfektsiooni (instrumendid asetatakse desinfitseerivatesse lahustesse, põrand, seinad ja töölaud niisutatakse 5%-lise lüsoolilahusega; laboratooriumitöötajad pesevad sageli käsi 3%-lise lüsooli- või fenoolilahusega). Pärast töö lõppu aga tehakse lõplik desinfektsioon. Profülaktilisel eesmärgil kaetakse purgid katseloomadega lüsoolis immutatud marliga.

Jooksvat ja lõplikku desinfektsiooni kasutatakse laialdaselt haiguskolletes, kus asub nakkushaige (difteeria, sarlakite, kõhutüüfuse ja teiste nakkushaiguste puhul), kuna aga profülaktilist desinfektsiooni rakendatakse epideemiate vältimiseks. Profülaktiliseks desinfitseerimiseks võib nimetada näiteks vee kloorimist soolenakkuste vältimiseks.

Antiseptika, aseptika ja kemoteraapia. Aastal 1867 rakendas silmapaistev inglise kirurg Joseph Lister kirurgilisse praktikasse antiseptika — menetluse haavamädaniku vältimiseks keemiliste ainetega.

Lister võttis esimesena kasutusele keemilise aine (karbolhappe) mikroobide hävitamiseks õhus, haavades ja instrumentidel. Mõni aeg hiljem võeti Listeri meetodi asemel kasutusele täiuslikum aseptiline haavaravi meetod, mis on rajatud mikroobide haavasattumise vältimisele. Selleks steriliseeritakse hoolikalt operatsiooniväli, kirurgi käed, operatsioonirõivastus, instrumendid ja sidumismaterjal.

Mõnede nakkushaiguste raviks kasutatakse keemilisi aineid (kemoteraapia). Näiteks süüfilise ja taastuva tüüfuse raviks kasutatakse edukalt arseenipreparaati — novarsenooli, malaaria raviks — akrihhiini ja plasmotsiidi, mädatekitavate kokkide poolt põhjustatud haiguste puhul sulfaniilamiidpreparaate — streptotsiidi, norsulfasooli jt.

Bioloogiliste tegurite toime. Üheks teguriks, mis pidurdab mikroorganismide arenemist ja põhjustab nende hävimist, on nende antagonism. Haige eritustega maapinda ja vette sattunud patogeensed mikroobid ei talu uues keskkonnas pikaajalist konkurentsi seal olevate rohkete saprofüütidega ning surevad võrdlemisi ruttu. Sageli produtseerivad ühed mikroobid aineid, mis teistele on kahjulikud. Niisugusteks aineteks on penitsilliin, aspergilliin, gramitsidiin jt., mida produtseerivad mõned hallitusseened ja pinnases elutsevad bakterid; neid aineid nimetatakse antibiootikumideks.

TRÜ Raamatukogu
TARTU ÜLIKOOLI

Käesoleval ajal osutatakse antagonismi- ehk antibioositegurile suurt tähelepanu.

Üheaegselt elulise konkurentsi ja antibioosinähtustega eksisteerivad ka vastupidised, liitlaslikku laadi suhted (sümbioos ja metabioos), kus ühed mikroobid oma elutegevusega soodustavad teiste arenemist. Mikroobide sümbioosi näitena võib tuua looduses sageli esinevat aeroobide ja anaeroobide koosarenemist.

Sidudes vaba hapnikku, soodustavad aeroobid anaeroobsete mikroobide arenemist, anaeroobid aga, lagundades keerukaid ühendeid, soodustavad aeroobsete liikide toitumist.

Metabioosi puhul loovad ühed mikroobid oma elutegevuse produktidega vajalikud tingimused teiste arenemiseks. Näiteks roisubakterid, lagundades valkaineid ja põhjustades keskkonnas ammooniumiühendite kogunemist, loovad tingimused nitrifitseerivate bakterite arenemiseks.

Võimsate bioloogiliste tegurite hulka kuulub ka bakteriofaag. Eespool nimetatud bioloogilised preparaadid (antibiootikumid ja bakteriofaag) leiavad meditsiinis laialdast rakendamist.

BAKTERIOFAAG

Esimesena pööras bakteriofaagia (bakterite õgimise) nähtustele tähelepanu suur nõukogude mikrobioloog N. F. Gamaleja, kes juba aastal 1898 näitas, et siberi katku kepikeste tihe suspensioon destilleeritud vees võib selgida ja omandada võime lahustada baktereid.

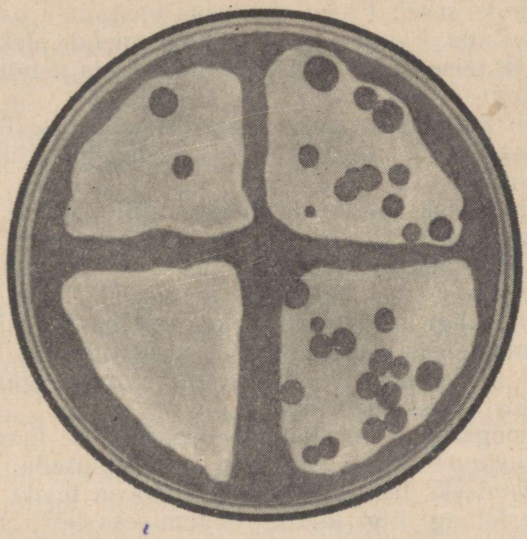
D'Herelle (1917) oli esimene, kes asus bakteriofaagianähtuste süstemaatilisele uurimisele ning leidis esimesena faagi düsenteeriast paranenud inimese väljaheites.

Tilk düsenteeriahaige inimese väljaheite filtraati, kantuna düsenteeriakepikeste kultuuri sisaldavasse katseklaasi, põhjustas seal bakterite järkjärgulist lahustumist. Seejuures tegi d'Herelle kindlaks järgmise olulise tõsiasja: düsenteeriakultuuride omadus läbipaistvaks muutuda, mis on seotud nendes sisalduvate mikroobide lahustumisega, mitte ainult ei vähene selle lahustumise läbi, vaid koguni suureneb. Tilk selginud vedelikku, kantuna düsenteeriakepikeste uude suspensiooni, lahustab neid uuesti, tekitades vedelikku, mis avaldab oma toimet ka suurtes lahjendustes. D'Herelle'i fenomeni tekkimiseks peab olema kaks tingimust:

1) aktiivne agens — b a k t e r i o f a a g;
2) e l u s a d p a l j u n e m i s v õ i m e l i s e d b a k t e r i d.

Faagi leidmiseks võib kasutada nii vedelate kui ka tahkete söötmete mikroobikultuure. Vedela söötme puhul lisatakse mitmesuguses koguses võetud filtraati puljongile, kuhu on külva-

tud vastavaid baktereid. 18 tunni pärast kontrollitakse tulemusi. Puljongi läbipaistvus näitab faagi olemasolu. Bakteriofaagi kindlakstegemiseks tahkel söötmel külvatakse bakterid agar-agarit sisaldavale tassile võimalikult ühtlaselt. Külvata tuleb üle kogu pinna; 5—10 minuti pärast kantakse pipetiga tassi keskele tilk uuritavat filtraati ja 20 tunni pärast kontrollitakse tulemusi. Bakteriofaagi olemasolu korral ei ole tilga kohal üldse kasvu või esinevad urgitsetud äärte või tsentriga kolooniad



Joon. 19. Bakteriofaagianähtus.

või siis lugematu hulk selgesti piirdunud steriilseid alasid — steriilseid laike (joon. 19). On kindlaks tehtud, et iga faagi liiki iseloomustab osakeste teatav suurus. Faagide suurus on 20—200 millimikronit, s. o. sama, mis filtreeruvatel viirustel. Elektronmikroskoobis 50 000-kordselt suurendatuna näib faag ovaalse, sabakesega moodustisena. Ühed teadlased peavad faagi naelakujuliseks, teised spermatosoidikujuliseks.

Enamiku teiste üherakuliste organismidega võrreldes on faag välismõjude suhtes vastupidavam. Otselangevad päikesekiired ja hajutatud valgus hävitavad tema aktiivsuse 2—3 päevaga; ultraviolettkiirte toimel hävib faag 10 minutiga. Enamik faage talub kuumutamist kuni 70°. Keemiliste ja desinfitseerivate ainete suhtes on faag vastupidavam kui bakterid. Näiteks eeter, kloroform, piiritus, toluool, tümool, kresool, atsetoon, 0,5%-line sublimaadilahus ja 1%-line fenoolilahus faagile peaaegu üldse ei mõju.

Faagi olemus ei ole veel praegu teada. Mitmesugused selle kohta olemasolevad teooriad kujutavad endast põhiliselt kaht seisukohta: 1) et see on elus agens ja 2) et ta on eluta, fermenditaoline aine, mida eritavad bakterid. Kõige rohkem pooldajaid on leidnud hüpotees selle kohta, et faag on elusaine. Selle hüpoteesi kasuks räägivad kõigepealt andmed faagi paljunemis- ja kohanemisvõimest (adapteerumisvõimest) mitmesuguste bakterite liikide suhtes. Faagi ehitus on korpuskulaarne (moodustab negatiivseid kolooniaid), eluviis parasitaarne — elusmikroobide arvel. Faagi aktiivsus vastavate bakterite suhtes võib muutuda. Faagi osakeste suurus, nende elektriline laengutihedus ja teised tunnused lasevad oletada nende ühtekuuluvust viirustega.

Faagil on ka mitmesugune praktiline tähtsus. Teda kasutatakse nii ravi kui ka profülaktilisel eesmärgil (düsenteeria ja koolera puhul).

Kirurgilises praktikas kasutatakse stafülokokkide, streptokokkide, proteuse ja sinimädakepikese bakteriofaage, samuti ka anaeroobse infektsiooni tekitajate vastast bakteriofaagi, mida esimesena valmistasid nõukogude teadlased (S. P. Zajeva jt.). Seda bakteriofaagi kasutatakse lokaalselt haava niisutamiseks, niisketeks mähisteks, tampoonimiseks, süstimiseks haava ümbritsevatesse kudedesse läbi vigastamata naha, gaasgangreeni puhul aga süstimiseks ka veeni.

Mikrobioloogialaboratooriumides kasutatakse faage diagnoosimiseks, kusjuures lüüsi fenomeni võib kasutada: a) kultuuri kindlakstegemiseks faagi abil, mille tüüp on teada ja b) avastatud bakteriofaagi liigi kindlakstegemiseks tema suhtes tundliku bakterikultuuri abil.

Bakteriofaagi avastamine vees võib olla näitajaks, et vesi on saastunud vastava mikroflooraga.

ANTIBIOOTIKUMID

Antibiootikumid on ained, mida eritavad bakterid, hallitusseened, kiirikseened, taimed ja loomad ning mille omaduseks on takistada bakterite arenemist ja põhjustada nende hävimist.

Esimesed tähelepanekud bakterite antagonismi kohta tegi suur teadlane I. I. Metšnikov. Ta avaldas esimesena arvamust, et haigusttekitavate mikroobide hävitamiseks võib kasutada mõnede mikroorganismide antagonistlikke omadusi.

Metšnikov tegi kindlaks, et piimas esinevad piimhappebakterid, kelle toimel piim hapneb, mõjuvad pärssivalt inimese soolestikus leiduvatele kahjulikele roisumikroobidele. Ta tegi ette-

paneku kasutada piimhappebaktereid võitluseks kahjulike soolemikroobide vastu.

Metšnikovi geniaalne idee antagonistlike mikroobide kasutamisest võitluses infektsioonihaiguste vastu saavutas silmapaistvaid tulemusi meie päevil, mil hakati kasutama penitsilliini ja teisi antibiootikume.

Antibiootikumidel on bakteriostaatiline, bakteriotsiidne või bakteriolüütiline toime. Antibiootikumide bakteriotsiidne toime seisab mikroobide hävitamises, bakteriostaatiline toime aga mikroobide kasvu aeglustamises.

Antibiootikumidest, mida käesoleval ajal tuntakse juba üle 100, on kõige laiemalt levinud gramitsidiin, penitsilliin, streptomütsiin jt.

Gramitsidiin. Saadakse *Bac. brevis*'e kultuurist. Ta on grampositiivsete mikroobide suhtes tugeva antibakteriaalse toimega, millest on tulnud ka ta nimetus.

Analoogilise antibiootikumi valmistasid aastal 1942 nõukogude teadlased G. F. Gauze ja M. G. Bražnikova, kes andsid talle nimetuse gramitsidiin S. Kõige tundlikumad selle preparaadi suhtes on stafülokokid, streptokokid, pneumokokid ja anaeroobsed batsillid; tal on antagonistlik toime ka mõnede gram-negatiivsete bakterite suhtes.

Lokaalsel kasutamisel ei ole see preparaat loomsetele kudedele toksiline. Veeni gramitsidiini ei süstita tema hemolüütilise toime tõttu.

Gramitsidiini kasutatakse ka klistiiride tegemiseks düsenteeria ravimisel, manustatakse difteeriapisiku- ja streptokokikandjate tonsillidele ja süstitakse pleuraõõnde mädase pleuriidi puhul.

Penitsilliin. Möödunud sajandi 80-ndatel aastatel tegid vene arstid V. A. Manassein ja A. G. Polotebnov kindlaks, et hallitusseene *Penicillium*'i kultuuril on rea mikroobide suhtes antibakteriaalne toime. Samuti tõestas Polotebnov, et rohelise hallitusseene *(Penicillium glaucum)* produktidel on raviv toime süüfilise suhtes.

Alles Teise maailmasõja ajal eraldati antibakteriaalne aine, mis koguneb rohelise hallitusseene kultuurides ja mida nimetatakse penitsilliiniks. Penitsilliin mõjub bakteriostaatiliselt ja bakteriotsiidselt gram-positiivsetele kokkidele — stafülo-, strepto- ja pneumokokkidele, siberi katku kepikesele, difteeriakepikesele, anaeroobsetele eoseid moodustavatele kepikestele, samuti ka gonokokkidele, meningokokkidele, süüfilise ja taastuva tüüfuse spiroheetidele, leptospiiradele, kiirikseentele ja teistele patogeensetele mikroorganismidele. Penitsilliin on inaktiivne soolestik-tüüfuse gruppi kuuluvate gram-negatiivsete bakterite, tuberkuloositekitaja ja rea teiste mikroobide suhtes.

Penitsilliin laguneb kergesti alkoholi, hapete, leeliste ja metallide, samuti ka fermendi penitsillinaasi toimel, mida eritavad paljud bakterid, sealhulgas ka *Bact. coli.* Et penitsilliini toksilisus on väga väike, siis manustatakse teda peamiselt parenteraalselt, kõige sagedamini intramuskulaarselt. Penitsilliini kasutatakse ka vedelates ja tahketes salvides ning puistepulbrina pindmistele vigastuskolletele. Penitsilliini valmistamine Nõukogude Liidus areneb suure kiirusega ja nõukogude tervishoiusüsteem teeb selle ravimi ja ta mitmesugused uued preparaadid laialdaselt kättesaadavaks nakkushaiguste ravimiseks. Nõukogude Liidus valmistas penitsilliini esimesena Z. V. Jermoljeva.

Streptomütsiin. Antibiootikumi streptomütsiini saadakse kiirikseenest *(Actinomyces globisporus streptomycini).* See antibiootiline aine toimib mitte ainult gram-positiivsetesse, vaid ka gram-negatiivsetesse patogeensetesse mikroorganismidesse (kõhutüüfusepisik, läkaköhatekitaja jt.).

Nõukogude mikrobioloogid N. A. Krassilnikov ja A. I. Korenjako selgitasid, et streptomütsiin avaldab bakteriostaatilist toimet tuberkuloosipisikule. Selle preparaadi kasutamine tuberkuloosi ravis leiab järjest laialdasemat levikut. Streptomütsiini manustatakse tavaliselt lihastesse, harvem naha alla, seljaajukanalisse ja paikselt haiguskolletele.

Aureomütsiin (biomütsiin). Saadakse seene — *Streptomyces aureofaciens* kultuurist, mis hästi kasvab lihtsatel ja sünteetilistel söötmetel. See antibiootikum kujutab endast nõrgalt aluselise reaktsiooniga orgaanilist ühendit. Saadakse vees ja füsioloogilises lahuses lahustuva pulbrina. Avaldab antibakteriaalset toimet gram-positiivsetesse ja gram-negatiivsetesse mikroobidesse, on aktiivne riketsiate, mõnede viiruste ja düsenteeriaamööbide suhtes.

Kloromütsetiin. Saadakse tavalistel söötmetel kasvava seene *Streptomyces venezuellae* kultuurist. See antibiootikum kujutab endast valget, väga mõru maitsega kristalset pulbrit. Lahustub hästi piirituses, halvemini — vees. Pärsib gram-positiivsete ja gram-negatiivsete mikroobide (lahjenduses 1 : 1 000 000), riketsiate ja mõnede viiruste kasvu.

NSV Liidu Meditsiiniliste Teaduste Akadeemia Bioloogilise ja Meditsiinilise Keemia Instituudi kaastööliste poolt sünteetilisel teel valmistatud antibiootikumid s ü n t o m ü t s i i n ja l e v o m ü t s e t i i n vastavad looduslikule antibiootikumile — kloromütsetiinile.

TAIMSE JA LOOMSE PÄRITOLUGA BAKTERITSIIDSED AINED

Lüsotsiim. Loomse päritoluga antibiootikum. Esimesena avastas P. Ljaštšenko aastal 1909 munavalges. Leidub pisarates,

süljes, limaskestade eritistes ja mitmesugustes elundites. Lüsotsiim on tugeva lahustava toimega eeskätt saprofüütide ning samuti ka mõnede patogeensete pisikute suhtes (gonokokk, meningokokk, hemolüütiline streptokokk, siberi katku batsill, kooleravibrioon).

Ekmoliin. Antibiootiline preparaat, mille valmistasid nõukogude mikrobioloog Z. Jermoljeva ja tema kaastöölised kaladest. See preparaat on aktiivne düsenteeria- ja tüüfusekepikeste, stafülo- ja streptokokkide, soolekepikese ja gripiviiruse suhtes.

Fütontsiidid. Taimse päritoluga antibiootikumid. Kõige paremini tuntakse sibula ja küüslaugu fütontsiide. Neid antibakteriaalseid aineid uuris nõukogude bioloog B. P. Tokin. Nad on suure bakteritsiidse aktiivsusega stafülokoki ja difteeriakepikese suhtes. Kasutatakse protosoiliste haiguste, trihhomonaalsete kolpiitide, düsenteeria ja aeglaselt paranevate haavandite puhul.

MIKROBIOLOOGILISE TEHNIKA PÕHIMEETODID

(järg)

NÕUDE TÖÖTLEMINE, VATIKORKIDE JA FÜSIOLOOGILISTE LAHUSTE VALMISTAMINE

Nõud. Klaasnõud (kolvid, pudelid, katseklaasid jne.) leiavad mikrobioloogialaboratooriumis laialdast kasutamist niihästi mikroobide kultiveerimiseks söötmetel kui ka muudeks vajadusteks. Enne nõude kasutamist tuleb nad vastavalt töödelda. Kasutuselolnud nõud steriliseeritakse, pestakse sooja vee ja harjaga ning uhetakse 2—3 korda destilleeritud veega; seejärel kuivatatakse.

Kui nõud tavalise pesemisega hästi puhtaks ei lähe, töödeldakse neid 30 minuti vältel vastava kroomiseguga (1 liitri vee kohta võetakse 50 g kaaliumdikromaati ja 100 g tehnilist väävelhapet), mille järel uhetakse veega hästi puhtaks.

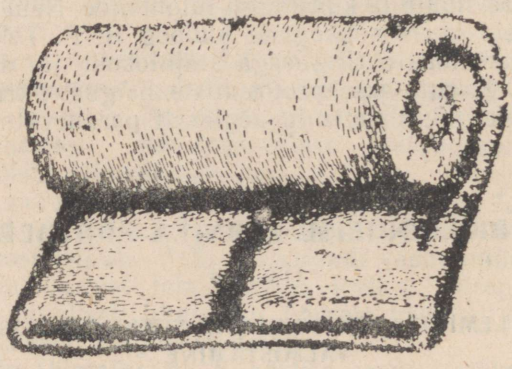
Nõusid võib asetada mõneks minutiks ka 5—10%-lisse tehnilisse soolhappelahusesse ja seejärel hästi loputada. Uusi nõusid keedetakse 1—2%-lises soolhappelahuses, et neutraliseerida liigset leelist, mis võis tekkida klaasi valmistamisel. Seejärel uhetakse nõud veega hästi puhtaks ja kuivatatakse.

Nõusid, mille külge on jäänud agar-agarit, želatiini või teisi söötmejäänuseid, võib päev enne pesemist leotada leeliseses lahuses. Värvi eemaldamiseks kasutatakse 3%-list kloorlubjalahust.

Söötmeteks tarvitatavaid nõusid ei tohi kasutada desinfitseerivate lahuste säilitamiseks, sest viimaste lisandid teevad söötme kõlbmatuks.

Nõusid tuleb kuivatada kas kuivatuskapis või hea ventilatsiooniga kuivatuskambris temperatuuril kuni 50°.

Vatikorgid. Kuivad katseklaasid, kolvid ja pudelid suletakse vatikorkidega, mida valmistatakse järgmiselt. Lauale asetatakse vastava suurusega piklik nelinurkne vatikiht, keeratakse sisse kõik neli serva (joon. 20) nii, et tekiks vatipael, mille laius vastaks korgi pikkusele, ja rullitakse siis kokku vastavalt katseklaasi või kolvi diameetrile. Vatikorgi võib mähkida ühekihilisse marlitükisse. Marli servad ühendatakse niidiga korgi peal.



Joon. 20. Vatikorgi kokkurullimine.

Füsioloogiline lahus. Ühe liitri destilleeritud vee kohta võetakse 8,5 g keedusoola, lahustatakse ja filtreeritakse läbi paberfiltri.

Pipetid. Kasutatakse Pasteuri pipette ja gradueeritud pipette. Pasteuri pipettidel puuduvad jaotused ja vedeliku kogust mõõdetakse nendega töötades tilkade järgi; gradueeritud pipettidel on jaotused ja nendes sisalduvat vedelikku mõõdetakse milliliitrites, kümnendikmilliliitrites jne. Üks pipeti ots on kitsas, teine lai. Vedeliku väljavoolu kiiruse reguleerimiseks suletakse pipeti lai ots nimetissõrmega ja avatakse ainult niipalju, et vedelik võiks aeglaselt välja voolata. Vedeliku mõõtmist teostatakse ülalt alla (kui 5-milliliitrilise gradueeritud pipetiga on vaja mõõta 3,5 ml vedelikku, siis lastakse vedelikku välja märgist 0 kuni 3,5, mitte aga 1,5-st kuni lõpuni). Vatiga suletakse suhu võetav pipeti ots. Vatitombuke ei tohi olla väga kõva, kuid ta ei tohi ka pipetis vabalt liikuda. Vatikiud ei tohi ulatuda pipeti otsast välja, sest siis ei saaks pipetti sõrmega tihedalt sulgeda. Pipetid mähitakse ühe- või mitmekaupa paberisse ja steriliseeritakse.

Infitseeritud materjaliga töötades kinnitatakse pipeti ülemisse, laiemasse otsa täiendavalt kummitoruke.

Steriliseerimiseks nimetatakse eseme, materjali või söötme täielikku vabastamist kõigist mikroobidest. Mõiste «sterilisatsioon» on laiem mõistest «desinfektsioon».

Eristatakse järgmisi steriliseerimise viise: 1) steriliseerimine kõrgel temperatuuril, 2) mehhaaniline steriliseerimine, 3) steriliseerimine keemiliste ainetega.

1. **Steriliseerimine kõrgel temperatuuril.** Sellel steriliseerimisviisil on mitu meetodit.

a) K u u m u t a m i n e p õ l e t i l e e g i l on kõige kiirem ja kindlam steriliseerimise moodus. Et aga enamik esemeid kuumutamisel rikneb, on ta rakendamine piiratud. Kuumutamisega steriliseeritakse plaatina-aasad, nõelad, spaatlid ning väikesed metall- ja klaasesemed, nagu pintsetid, esemeklaasid, pipetid jne.

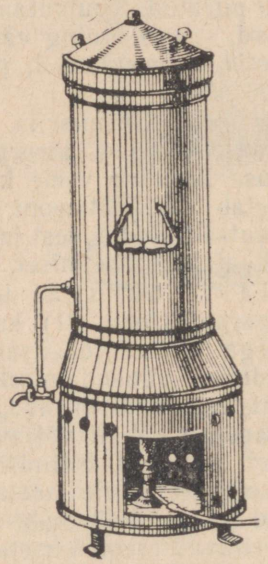
b) K e e t m i n e on kõige lihtsam steriliseerimisviis. Keetmisel 15 minuti jooksul steriliseeritakse süstlad, kirurgilised instrumendid jne. 1%-lise soodalahuse lisamine veele kaitseb instrumente roostetamise eest ja tõstab sterilisatsiooni intensiivsust. Kuid see moodus pole absoluutselt kindel, sest mõnede bakterite eosed võivad säilida ka pikaajalisel keetmisel.

c) S t e r i l i s e e r i m i n e v o o l a v a a u r u g a toimub Kochi voolavauru aparaadis. See aparaat (joon. 21) kujutab endast pealt koonusekujulise kaanega kaetud topeltseintega raudplekist silindrit. Soojuse äraandmise vähendamiseks on aparaat üleni kaetud vildi või asbestiga. Kaanes on ava, kuhu asetatakse termomeeter. Aparaadi sees on vabalt väljavõetav plekkämbrike, mille seinad ja põhi on auklikud. Silindri sisepinnal mitmesuguses kõrguses olevatele eenditele asetatakse ümmargused auklikud plekkplaadid. Aparaadi kahekordse põhja vahele valatakse vett, steriliseeritavad esemed asetatakse aparaati ja kuumutatakse seni, kui ülemisest avast tõuseb tugev aurujuga; seejuures on aparaadi sisemine temperatuur 100°. Kuumutamist temperatuuril 100° jätkatakse 30—60 minutit. Mõnikord, et olla tulemustes täiesti kindel, ning ka niisuguste materjalide steriliseerimiseks, mille omadused pikaajalisel kõrge temperatuuriga mõjutamisel muutuvad (želatiin, suhkur jne.), kuumutatakse materjali tavaliselt 3 päeva järjest, iga päev 30—60 minutit (kordus-sterilisatsioon). Esimesel kuumutamisel hävivad mikroobide vegetatiivsed vormid, kuid võivad säilida nende eosed. Järgmiseks päevaks muutub osa eoseid vegetatiivseteks vormideks, eriti siis, kui steriliseeritav ese jäetakse ööpäevaks seisma temperatuuril mitte alla 20—22°. Järgnevad kuumutamised surmavad need uuestitekkinud vegetatiivsed vormid.

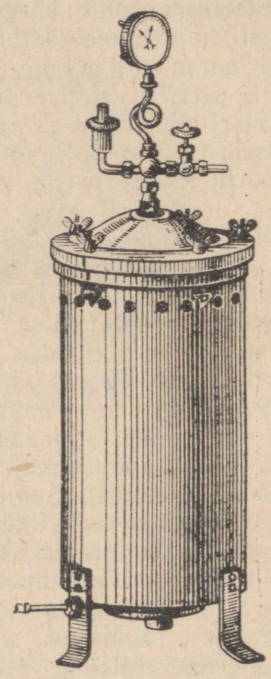
Seega on Kochi aparaadiga steriliseerimisel reegliks:

3 päeva järjest, iga päev 30—60 minutit (kordus-sterilisatsioon).

d) Steriliseerimine auruga rõhu all toimub Papini katla põhimõttel ehitatud autoklaavis (joon. 22). Autoklaavi võttis esimesena tarvitusele meie kaasmaalane Heidenreich aastal 1884. Aparaat koosneb massiivsest silindrikujulisest vaskkatlast, mis on üleni kaetud raudplekiga. Katel suletakse metallkaanega ja kruvitakse hermeetiliselt kinni.



Joon. 21. Kochi aparaat.



Joon. 22. Autoklaav.

Kaanel ja mõnikord ka autoklaavi seinas (olenevalt konstruktsioonist) on mitu ava: manomeetri, kaitseklapi ja auru väljalaskekraani jaoks.

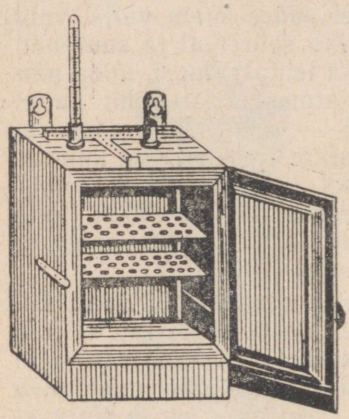
Vaskkatlas asub teine katel nõnda, et nende vahele jääb vaba ruum. Katelde vahele valatakse veemõõtjasse asetatud lehtri abil vett. Veemõõtja on kinnitatud katla seina külge. Veepind autoklaavis ja veemõõtjas on ühendatud anumate seaduse põhjal ühekõrgune. Katelde-vaheline ruum on katla ülemise serva juures rea aukude abil ühendatud seesmise katlaga. Aur tõuseb katelde-vahelises ruumis ülespoole, tungib avadest steriliseerimisruumi, läbib steriliseeritava materjali ja väljub kraani kaudu. Steriliseerimine autoklaavis toimub järgmiselt.

Autoklaavi valatakse vett, mille pind määratakse veemõõtjaga. Steriliseeritavad esemed (riistad, söötmed jne.) asetatakse traatkorvides katlasse ja kruvitakse kaas peale, seejärel keeratakse aurukraan viimse võimaluseni lahti ja kuumutatakse katelt. Kui vesi on juba kuum, hakkab kraanist tulema auru koos õhuga. On väga tähtis, et aur tõrjuks välja kogu õhu, sest vastasel korral manomeetri näitajad ei vasta temperatuurile. Kui temperatuur katla sees ulatub 100°-ni, purskub kraanist aurujuga. Kui õhk on täies ulatuses välja tõrjutud, väljub aur ühtlase vilistava joana, mis ei sisalda niiskust (kuiv aur). Siis keeratakse kraan kinni. Tekkiv aur ei pääse enam välja, vaid satub suletud ruumi ja, kogunedes ikka suuremal ja suuremal hulgal, tõstab rõhku ja koos sellega ka temperatuuri, mida näitavad manomeeter ja termomeeter; 2-atmosfäärise rõhu puhul on temperatuur 120°, 3 Atm puhul — 134°. Kui rõhk on vajalikul kõrgusel (tavaliselt 2 atmosfääri), hakatakse kuumutamist reguleerima, hoides rõhku sellel tasemel 20—30 minutit. Seejärel kuumutamine katkestatakse ja oodatakse, kuni manomeetriosuti langeb nullile. Aur lastakse ettevaatlikult välja, avatakse kaas ja võetakse materjal välja.

Vedelikkude steriliseerimisel ei tohi kraani avada enne, kui manomeetriosuti on langenud nullile. Vastasel korral hakkab vedelik rõhu kiire langemise tõttu «keema», viskab vatikorgid pealt ära ja loksub nõudest välja. Pärast steriliseerimist tuleb kraan avada, et vatikorgid veeauru kondenseerumise tõttu ei niiskuks. Autoklaavi töö kontrolliks kasutatakse mitmesuguseid teatava sulamistemperatuuriga aineid, nagu bensonaftooli (sulamistemperatuur 110°), antipüriini (sulamistemperatuur 113°), resortsiini ja väävlit (sulamistemperatuur 119°) ja bensoehapet (sulamistemperatuur 120°). Katse tegemiseks puistatakse ühest otsast kokkusulatatud 5—6 cm pikkusesse klaastorusse üht eespool nimetatud ainetest, lisatakse pisut kuiva aniliinvärvi (fuksiini, safraniini, briljantrohelist jne.) ja toruots sulatatakse kinni. Pulbrit sisaldav toruke asetatakse autoklaavi steriliseeritavate esemete vahele. Kui temperatuur on küllaldane, sulab aine ära ja värvub intensiivselt vastavalt kasutatavale värvile.

e) S t e r i l i s e e r i m i s t k u u m a õ h u g a teostatakse Pasteuri ahjus (joon. 23), mis kujutab endast kahekordsete seintega plekk-kappi. Väljastpoolt on kapp kaetud asbestiga, välja arvatud põhi, mille alla asetatakse põleti. Niisuguse kapi kuumutamiseks peab olema hea gaasipõleti, kolme põletiga priimus või elektriahi. Kuum õhk ringleb kahekordsete seinte vahel olevas ruumis ja väljub ühe või mitme selleks ettenähtud ava kaudu. Kuum õhk kuumutab kapis olevaid esemeid. Sterilisatsioon kuiva õhuga peab kestma temperatuuril 160° üks tund või temperatuuril 165—170° kolmveerand tundi. Õhu

temperatuuri kontrollitakse kapi ülemisest seinast väljaulatuva termomeetri abil. Steriliseerimise alguseks loetakse momenti, mil termomeeter näitab 160—165°. Sellest momendist jälgitakse kuumutajat reguleerides, et temperatuur püsiks antud kõrgusel 45—60 min. Pärast steriliseerimise lõpetamist, kui kapp on jahtunud, võib steriliseeritud esemed välja võtta. Pasteuri kapis steriliseeritakse kõik klaasnõud, Pasteuri pipetid, paber ja vatt väikestes pakendites. Steriliseerimisele kuuluvad kuivad katseklaasid ning kolvid suletakse vatikorkidega, et pärast steriliseerimist ei satuks nendesse mikroobe õhust. Heidenreichi tassid pakitakse ühe- või mitmekaupa paberisse, samuti tehakse pipettide ja lehtritega.



Joon. 23. Pasteuri ahi.

f) Tündaliseerimist kasutatakse nende esemete steriliseerimiseks, mis kuumutamisel temperatuuril 100° muutuvad. Niisuguseid esemeid kuumutatakse temperatuuril 56—58° viis päeva järjest, iga päev 1 tund. Tündaliseerimist teostatakse kas veevannil või spetsiaalsetes seadistes.

g) Pastöriseerimine tähendab steriliseerimist temperatuuril 60—70°. Selle menetlusega, mille rakendajaks oli Louis Pasteur, hävitatakse eostega mikroobe niisugustes vedelikes, mis kõrgemal temperatuuril kuumutamisel muutuvad või riknevad (vein, õlu, piim). Laialdaselt kasutatakse piima pastöriseerimist, sest steriliseerimisel mitte üle 65° jäävad piima toite- ja maitseomadused muutmatuks.

Aparaat seerumi kalgastamiseks. Aparaat kujutab endast kahekordsete seintega plekk-kasti. Seinte vahel on vesi (joon. 24). Aparaadi põhi on kallak, et katseklaase oleks võimalik asetada längu. Väljastpoolt on kast kaetud asbestiga ja on suletav kahe kaanega — klaaskaanega, et oleks võimalik jälgida seerumi kalgastumist, ja metallkaanega. Kasti ülemises osas on ava, mille kaudu valatakse vett. Aparaadis olevat vett kuumutatakse gaasipõleti, priimuse või elektri abil kuni 80—90°-ni. Sellel temperatuuril kuumutatakse 3 päeva järjest, iga päev 1 tund.

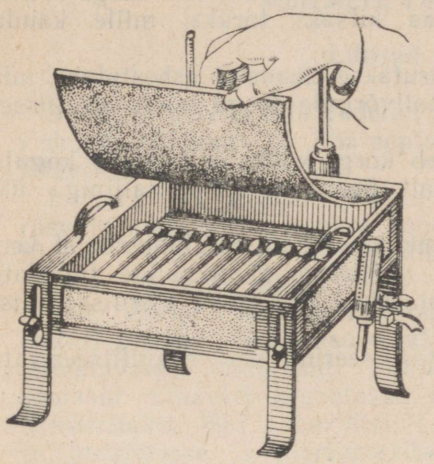
Seda aparaati kasutatakse nii seerumi kalgastamiseks kui ka mitmesuguste munasöötmete valmistamiseks, kusjuures üheaegselt söötme tardumisega toimub ka tema steriliseerumine.

2. **Mehaaniline steriliseerimine.** Mehaanilist steriliseerimist

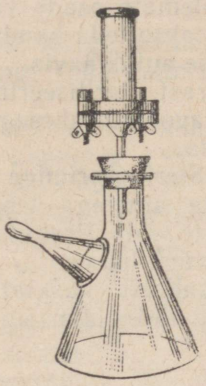
teostatakse mikropoorsest materjalist valmistatud bakterifiltri abil.

Bakterid on liiga suured, et läbida filtrite väga tihedad poorid. On olemas väga mitmesuguseid bakterifiltreid. Kõige sagedamini kasutatakse Pasteur-Chamberland'i küünlaid, Berkefeld'i küünlaid ja Seitz'i filtrit (joon. 25).

Chamberlandi filtrid on pikendatud silindri (küünla) kujulised, ühest otsast suletud ja seest õõnsad. Neid valmistatakse kaoliinist, millele on lisatud kvartsliiva, ja põle-



Joon. 24. Aparaat seerumi kalgastamiseks.



Joon. 25. Seitzi filter.

tatakse madalal temperatuuril. Käesoleval ajal on olemas erineva poorsusega Chamberlandi filtreid — vastavalt kehtivale skaalale. L_1 on kõige suuremate pooridega filter, mis laseb läbi kõiki mikroobe; filtrid L_2 ja L_3 peavad kinni suuri ja lasevad läbi väiksemaid; L_5, L_7, L_9 ja L_{13} on tihedamad filtrid, mis peavad kinni kõiki mikroobe.

Berkefeldi filtreid valmistatakse infusoormullast, mille peamiseks koostisosaks on ränihape. Poorsuse erinevused märgitakse tähtedega *W, N, V* pooride suuruse järgi.

Seitzi filtrid koosnevad erineva suurusega kihilistest asbestplaadikestest, mis asetatakse spetsiaalsete metallkinnitajate vahele. Suure pinnaga plaadid võimaldavad korraga filtreerida üsna suures koguses vedelikku.

Filtreerimiseks peab iga filter olema spetsiaalselt monteeritud, ühendatud kogujaga. Kogujatena kasutatakse külgtorukesega ja lehtritaoliselt kitseneva põhjaga klaassilindrit. Torukese kaudu pumbatakse õhk välja vee- või mõne muu pumbaga.

Lehtritaolisele avale silindri põhjas kinnitatakse kummivoolik, mille otsas on kapillaariks venitatud klaastoruke. Selle torukese kaudu kallatakse vedelik pärast filtreerimist katseklaasidesse või ampullidesse. Kogujana kasutatakse ka lamedapõhjalisi koonilisi nõusid külgtorukesega ülemises osas, mille kaudu õhk välja pumbatakse.

Kihiliste Seitzi filtrite (joon. 25) monteerimiseks kasutatakse nikeldatud metallist kinnitajaid, mis koosnevad kahest osast — ülemisest, ilma põhjata silindrilisest ja alumisest osast, mis moodustab aparaadi põhja ja on erilise kruvi abil külge kruvitav. See põhi aheneb keskosas kitsaks toruks, mille kaudu filtraat välja voolab.

Mõlemate osade vahele surutakse tihedasti asbestplaat, mis asetatakse teda kandvale metallvõrgule. Kogu seadis steriliseeritakse autoklaavis.

Pärast steriliseerimist tuleb korgi kokkupuutekohad koguja ja äravoolutorukesega tihedalt ühendada ja parafiiniga üle valada.

3. **Steriliseerimine keemiliste ainetega.** Steriliseerimist keemiliste ainetega teostatakse vastavate kemikaalide tugevate lahuste abil. Praktikas kasutatakse niisugust steriliseerimisviisi väga harva.

Tavaliselt kasutatakse steriliseerimiseks desinfitseerivate ainete nõrku lahuseid.

BAKTERIOLOOGILISE UURIMISE MEETOD (MIKROOBIDE KULTIVEERIMINE)

Bakterioloogilise uurimise põhiliste ülesannete lahendamiseks peab tingimata oskama kultiveerida mikroobe laboratoorsetes tingimustes. Seda teostatakse söötmetel. Enamiku patogeensete mikroobide puhul tuleb kasutada teatava reaktsiooniga keerukaid söötmeid. Mikroobid võivad selle reaktsiooni teatavate kõikumistega küll kohaneda, kuid iga mikroobi suhtes on piirid, mida need kõikumised ei tohi ületada. Mikrobioloogias kasutatakse mitmeid kümneid kõige erinevamaid söötmeid. Põhilisteks nendest on liha-peptoonpuljong, liha-peptoonagar-agar, liha-peptoonželatiin, piim ja kartul. Paljud mikroobid kasvavad kõige paremini söötmetel, millele on lisatud verd, vereseerumit või astsiidivedelikku. Mõned mikroobid kasvavad hästi taimsetel ja sünteetilistel valguvabadel söötmetel. Mikroobide kultiveerimiseks kasutatakse ka vitamiine.

Koostise järgi võib kõik söötmed jaotada kolme tüüpi.

1. Tavalised ehk lihtsad söötmed, mida kasutatakse enamiku patogeensete mikroobide kultiveerimiseks.

2. Spetsiaalsed ehk elektiivsed söötmed, mida kasutatakse teatavate patogeensete mikroobide eraldamiseks ja kultiveerimiseks, mis tavalistel söötmetel kasvavad halvasti või üldse ei kasva.
3. Diferentsiaal-diagnostilised söötmed, mis on üheks abivahendiks uuritava mikroobi puhaskultuuri määramisel (identifitseerimisel).

SÖÖTMETE VALMISTAMINE

Lihtsad söötmed

Söötmed võivad olla vedelad ja tahked. Kõige levinenumaks vedelaks söötmeks on liha-peptoonpuljong. Teda valmistatakse lihaveest.

L i h a v e s i. Peenekshakitud lihale, millest on eemaldatud rasv ja kõõlused, lisatakse kahekordne kaaluosa vett (500 g liha + 1 liiter vett) ja jäetakse toatemperatuuril 24 tunniks seisma. Seejärel filtreeritakse läbi riidetüki ja pigistatakse riidele jäänud lihast vedelik tugevasti välja. Lihavesi kujutab endast punakat, happelise reaktsiooniga vedelikku. Ta sisaldab lahustuvaid valkaineid (albumiine), ekstraktiivaineid ja soolasid. Lihavett keedetakse kuni valgu kalgendumiseni ja filtreeritakse läbi paberfiltri. Lihavee säilitamiseks kallatakse ta pudelitesse ja steriliseeritakse autoklaavis temperatuuril 120° kakskümmend minutit. Käesoleval ajal kasutatakse laialdaselt ka hakkliha ekstraheerimise kuummeetodit, liha külmas vees leotamata. Hakkliha koos veega kuumutatakse $1^1/_2$ tundi, laskmata tal keema minna, seejärel aga keedetakse üks tund. Seda meetodit on parem kasutada suvel.

L i h a - p e p t o o n p u l j o n g i v a l m i s t a m i n e. Puljong valmistatakse lihaveest, millele on toiteomaduste tõstmiseks lisatud peptooni (1%) ja naatriumkloriidi (0,5%), s. o. ühe liitri lihavee kohta 10 g peptooni ja 5 g naatriumkloriidi. Segu keedetakse pidevalt segades 10—15 minutit, kusjuures peptoon ja sool lahustuvad. Saadud puljongil on happeline reaktsioon, mistõttu enamik patogeenseid mikroobe niisugusel söötmel ei kasva. Seepärast tuleb reaktsioon muuta nõrgalt leeliseseks.

Reaktsiooni teostamiseks kasutatakse indikaatorite lahuseid ning hapete ja aluste tiitritud lahuseid. Mikrobioloogias kasutatakse mitmesuguseid indikaatoreid, s. o. aineid, mille värvus muutub olenevalt söötme reaktsioonist, näiteks lakmust, fenoolftaleiini, metanitrofenooli, paranitrofenooli jt. Lakmust kasutatakse kõige sagedamini lakmuspaberina, fenoolftaleiini 0,5%-lise alkohollahusena, metanitrofenooli 0,3%-lise vesilahusena (destilleeritud vees) ja paranitrofenooli 0,1%-lise

vesilahusena, happeid ja aluseid normaallahustena. Söötme reaktsioon kuni autoklaavimiseni peab olema *pH* = 7,8, sest autoklaavimise järel langeb *pH* 0,2 võrra. Seega jääb söötme *pH* = 7,6, mis on enamiku patogeensete mikroobide kasvamise optimaalseks tingimuseks. Pärast reaktsiooni määramist puljong keedetakse, filtreeritakse ja steriliseeritakse.

Söötme reaktsiooni määramine.

a) *Lakmusega.* Reaktsiooni määramiseks lakmusega võetakse katseklaasi 10 ml söödet ja lisatakse sellele tilkhaaval $^1/_{20}N$ soodalahust niikaua, kuni katseklaasist võetud tilk söötmelahust, kantuna punasele lakmusele, muudab viimase sinakaks. Kui selleks tuli 10 ml söötme kohta lisada 1 ml $^1/_{20}N$ soodalahust, siis 1 liitri söötmele tuleb lisada 100 ml $^1/_{20}N$, või, veel parem, 5 ml normaalsoodalahust. Pärast leelise lisamist tuleb sööde läbi keeta.

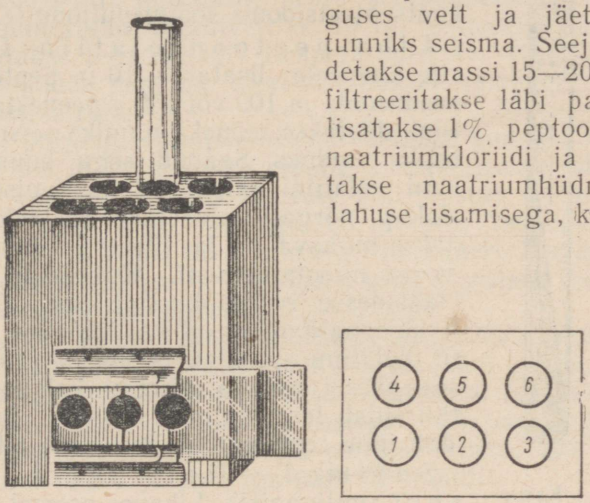
b) *Fenoolftaleiiniga.* Tiitrimiseks võetakse 1 ml söödet, lahustatakse see 9 ml destilleeritud vees ja lisatakse 0,2 ml fenoolftaleiinilahust. Tiitrimist teostatakse toatemperatuuril. Lisatakse tilkhaaval $^1/_{20}N$ leeliselahust, kuni sööde muutub püsivalt heleroosaks. Arvutatakse välja aluse kogus söötme 100 milliliitri ja seejärel 1 liitri kohta.

d) *pH määramine* (vesinikuioonide kontsentratsioon) kolorimeetrilisel meetodil. Selleks peab olema käepärast palju mitmesuguseid happelisi ja aluselisi lahuseid, mille aktiivne reaktsioon (*pH*) on juba varem määratud elektromeetrilisel teel. Neid standardlahuseid peab valima nii, et tekiks terve skaala järjest suureneva aluselisusega (*pH*): 5,0; 5,2; 5,4; 5,6 jne.; *pH* määramiseks kasutatakse komparaatorit, mis kujutab endast puust klotsi, mille ülemises pinnas on 6 puurauku (kolmekaupa kahes reas), mille suurus vastab kasutatavatele katseklaasidele. Katseklaasid ulatuvad poolest saadik plokki nagu tavalisse statiivi. Komparaatori külgmised seinad on siledad, eesmisel ja tagumisel aga on kohakuti augud, kust valgus sisse pääseb. Tagumisel seinal on avade ees matid (piimjad) ja sinised klaasid (joon. 26).

Söötme reaktsiooni määramine toimub järgmiselt. Komparaatori auku *2* asetatakse katseklaas, milles on 2 ml söödet. Sellele lisatakse 4 ml destilleeritud vett ja 1 ml indikaatorit (metanitrofenooli või paranitrofenooli). Auku *5* asetatakse katseklaas destilleeritud veega. Aukudesse *1* ja *3* asetatakse katseklaasid, mis sisaldavad 2 ml sedasama söödet ja 5 ml destilleeritud vett (ilma indikaatorita). Aukudesse *4* ja *6* asetatakse standardkatseklaasid niisuguste *pH* näitajatega, mille vahel tahetakse määrata söötme reaktsiooni. Esimeses ja teises või teises ja kolmandas katseklaasis oleval vedelikul peab komparaatori külgmistest aukudest vaadates olema täpselt ühesugune värvitoon. Söötme reaktsioon vastab selle standardi

reaktsioonile, mille värvusega ta ühtib. Kui teises katseklaasis oleva vedeliku värv osutub heledamaks kui standardis, siis lisatakse talle tilkhaaval $^1/_{20}N$ leeliselahust, kuni vedeliku värvus muutub standardis olevaga ühesuguseks. Seejärel arvutatakse välja leelise kogus, mis on vajalik 1 liitri söötme reaktsiooni määramiseks, lähtudes 2 ml puljongile lisatud leelise kogusest.

P l a t s e n t a a r p u l j o n g. Värske platsenta pestakse veega, vabastatakse kiledest, lastakse läbi hakkmasina, valatakse peale kahekordses koguses vett ja jäetakse 20 tunniks seisma. Seejärel keedetakse massi 15—20 minutit, filtreeritakse läbi paberfiltri, lisatakse 1% peptooni, 0,5% naatriumkloriidi ja leelistatakse naatriumhüdroksüüdilahuse lisamisega, kuni tekib

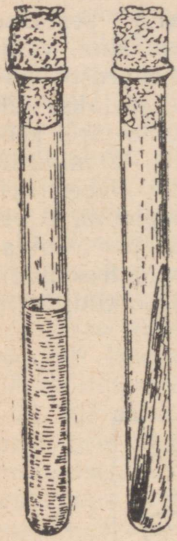


Joon. 26. Michaelise komparaator.

nõrgalt leeliseline reaktsioon. Keedetakse 10 minutit, lastakse 20 minutit seista, filtreeritakse, kallatakse katseklaasidesse ja steriliseeritakse 30 minutit temperatuuril 125°.

A g a r - a g a r i v a l m i s t a m i n e. Lihapeptoon- või platsentaarpuljonile lisatakse 2—4% (olenevalt sordist) peenestatud agar-agarit ja keedetakse kuni täieliku lahustumiseni. Seejärel lastakse massil jahtuda kuni 50-ne kraadini ning lisatakse munavalget (1 liitri agar-agari kohta üks vahustatud ja vähese veega segatud munavalge), loksutatakse hästi läbi ja asetatakse 4—5 minutiks autoklaavi temperatuuril 120—125°. Kuumutamisel munavalge kalgendub ja haarab enesega hägu. Saadud vedelik filtreeritakse kuumalt läbi keeva veega niisutatud vati. Munavalget võib ka lisamata jätta, kuid siis jääb agar-agar häguseks. Filtreeritud kuum agar-agar kallatakse 5—8 ml kaupa katseklaasidesse ja steriliseeritakse autoklaavis 20 minutit temperatuuril 120—125°. Pärast sterilisee-

rimist tuleb katseklaasid alles veel vedela agar-agariga asetada peaaegu horisontaalselt, et agar-agar kalgenduks längasendis, suure pinnaga, või lasta tal kalgenduda tulbakujuliselt. Esimesel juhul saadakse längagar-agar, teisel — püstagar-agar (joon. 27). Kui agar-agar sisaldab palju joodi, leotatakse teda 24 tundi 0,05%-lise naatriumtiosulfaadi vesilahuses, uhetakse voolava kraaniveega, kuivatatakse 5 ööpäeva toatemperatuuril ning peale selle asetatakse 2—4 nädalaks termostaati; selliselt töödeldud agar-agar lisatakse tavalises kontsentratsioonis söötmepuljongile.



Joon. 27. Katseklaasid püstagar-agariga ja längagar-agariga.

Liha-peptoonželatiin. Ühele liitrile lihaveele lisatakse 10 g peptooni, 5 g keedusoola ja 100 või 150 g peenestatud želatiini. Jäetakse mõneks tunniks seisma, et želatiin punduks. Saadud segu kuumutatakse kuni želatiini täieliku lahustumiseni. Saadakse nõrgalt aluseline reaktsioon, lisatakse munavalget ja filtreeritakse läbi keeva veega niisutatud vati. Kui sööde on katseklaasidesse kallatud, steriliseeritakse teda Kochi aparaadis 3 päeva, iga päev 60 minutit. Želatiini autoklaavis steriliseerida ei saa, sest pärast seda ta enam ei kalgendu. Želatiin sulab temperatuuril 23—25° ja kalgendub jälle temperatuuri langedes alla 22°.

Söötmed Hottingeri keedusest (puljongist). Lihavee asemel võib edukalt kasutada Hottingeri põhilahust, mida valmistatakse järgmiselt. 1 kg liha lõigatakse väikesteks tükkideks, asetatakse nõusse, milles on 1,5 liitrit keeva vett, ja keedetakse 15—20 minutit. Seejärel võetakse liha välja ja lastakse läbi hakkmasina; 40—45°-ni jahtunud vedelik kallatakse pudelisse, lisatakse 1,5 g soodat, 3—5 g pankreatiini ja 15—20 g kloroformi, suletakse otsekohe kummikorgiga ja loksutatakse hästi läbi. Saadud vedelikule lisatakse hakitud liha ja sappi (20 ml sappi 1 kg hakkliha kohta), loksutatakse segi. Pudel jäetakse toatemperatuuril seisma 5 päevaks või veel kauemaks (pudelis olevat vedelikku loksutatakse hästi läbi iga päev mitu korda), kuni ta sisu muutub läbipaistvaks küllastunud kollaseks vedelikuks ja põhja tekib peenike sade. Seejärel ta filtreeritakse, kallatakse pudelitesse ja steriliseeritakse autoklaavis temperatuuril 120° umbes 20 minutit. Seda põhilahust lahjendatakse destilleeritud veega vahekorras 1:3 kuni 1:10, olenevalt sellest, missuguste mikroobide jaoks antud sööde valmistatakse ja missugune on saadud lahuse kvaliteet. Lahjen-

dusele lisatakse 0,7% naatriumkloriidi ja 0,1% dikaaliumhüdrofosfaati (K_2HPO_4), keedetakse, määratakse soovitud reaktsioon, keedetakse uuesti, filtreeritakse läbi paberfiltri, kontrollitakse veel kord reaktsiooni, kallatakse katseklaasidesse ja pudelitesse ning steriliseeritakse autoklaavis temperatuuril 120° umbes 20 minutit. Lahustades niisuguses söötmes agar-agarit või želatiini, saadakse vastav tahke sööde.

Martini peptoon ja temast valmistatud puljong. Seamagudelt eemaldatakse rasv ja lastakse pesemata läbi hakkmasina. Saadud lihamass pannakse pudelitesse (igasse 250 g) ja kallatakse peale soolhappelahust (1 liiter 50°-ni kuumutatud kraanivett + 10 ml suitsevat soolhapet). Segu hoitakse termostaadis temperatuuril 45°—50° umbes 48 tundi. Saadud peptoon steriliseeritakse samades pudelites 1-atmosfäärse rõhu all.

Martini puljongi valmistamiseks võetakse pudelist vedelikku sifooniga või Mohri mahuka pipetiga, filtreeritakse läbi vati ja lisatakse võrdses koguses lihavett. Kui vastav reaktsioon on määratud, keedetakse puljongit 30 minutit, lastakse selgida ning filtreeritakse siis läbi riide või filterpaberi. Seejärel kallatakse katseklaasidesse ja kolbidesse ning steriliseeritakse lõplikult 0,5-atmosfäärse rõhu all 30—40 minutit.

Piim. Värske piim rasvatustatakse (piim jäetakse seisma ja võetakse tekkinud koorekiht pealt ära või, veel parem, lastakse läbi separaatori) ja kontrollitakse reaktsiooni lakmusega (see peab olema nõrgalt leelisene); seejärel kallatakse piim katseklaasidesse, igasse 8—10 ml, ja steriliseeritakse 100°-sel temperatuuril 3 päeva järjest, iga päev 30 minutit.

Spetsiaalsed söötmed

a) Suhkrupuljongi ja suhkruagar-agari valmistamiseks lisatakse tavalisele puljongile või tavalisele sulatatud agar-agarile 0,5 kuni 1% mingeid süsivesikuid. Vastav süsivesik lahustatakse väheses vees ja lisatakse söötmele. Suhkrupuljongit ja -agar-agarit steriliseeritakse Kochi aparaadis 3 päeva järjest, iga päev üks tund.

b) Vere, seerumi või astsiidivedeliku lisandiga agar-agarit valmistatakse rangelt aseptilistes tingimustes. Nõrgalt leelisesele sulatatud ja temperatuuril 45° jahutatud ning katseklaasidesse või kolbidesse valatud agar-agarile lisatakse 20—25% steriilset seerumit või astsiidivedelikku või 5—25% steriilset defibrineeritud verd ja segatakse hästi läbi (hoiduda mullide ja vahu tekkimisest!). Katseklaasid asetatakse längasendisse, kolbide sisaldis aga valatakse Heidenreichi tassidesse.

d) Seerumi, astsiidivedeliku või vere lisandiga puljongit valmistatakse samuti kui agar-agarit, ainult ilma kuumutamata. Steriilsuse kontrollimiseks hoitakse puljong 48 tundi termostaadis temperatuuril 37°.

e) Löffleri sööde. Seerum saadakse hobuse, härja või oina verest. Kolm osa seerumit segatakse ühe osa nõrgalt leelisese suhkrupuljongiga (1% peptooni, 0,5% naatriumkloriidi ja 1% glükoosi) ja kallatakse 8 ml kaupa katseklaasidesse. Katseklaasid asetatakse spetsiaalsesse kalgendamisaparaati längasendisse ja kuumutatakse temperatuuril 90—95° järjest 3 päeva, iga päev 2 tundi. Seerum hüübib. Steriilsuse kontrollimiseks asetatakse katseklaasid 48 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Samuti toimitakse ka katseklaasidega hüübinud hobuseseerumiga, mis ei ole puljongiga lahjendatud (Roux' sööde). Kuumutada tuleb pikkamööda, et vältida mullikeste tekkimist. Söödet kasutatakse difteeria diagnoosimiseks.

Spetsiaalsed söötmed anaeroobide kultiveerimiseks

Kitt-Tarozzi puljong. Katseklaasi, milles on tavaline neutraalne lihapeptoonpuljong, lisatakse keedetud ja sõelal keeva veega üle valatud maksatükikesi (3—5 g katseklaasi kohta) või hakkliha. Steriliseeritakse temperatuuril 120° pool tundi.

Vereagar-agar glükoosiga (Zeissleri). Nõrgalt leelisene agar-agar (2—3% agar-agarit ja 2% glükoosi) valatakse suurtesse katseklaasidesse (katseklaasi pikkus 25 cm ja läbimõõt 2,5 cm), igasse umbes 60 ml, steriliseeritakse temperatuuril 110° umbes 30 minutit ja säilitatakse selliselt. Enne kasutamist kuumutatakse agar-agarit veevannil, jahutatakse siis 45°-ni ja lisatakse igasse katseklaasi 12—15 ml steriilset defibrineeritud verd; segatakse läbi ja valatakse 3 või 4 Heidenreichi tassi.

Täidetud tasse hoitakse enne külvi 2 ööpäeva toatemperatuuril.

Agar-agar Veilloni torude jaoks. Martini puljongile lisatakse 2% agar-agarit ja 0,5% glükoosi. Määratakse $pH = 7{,}4$, valatakse kitsastesse katseklaasidesse (läbimõõt 0,3—0,5 cm, pikkus 20 cm). Agar-agaritulbake ei tohi olla üle ⅔ katseklaasi pikkusest.

Steriliseeritakse voolavauruaparaadis 3 päeva, iga päev 40 minutit.

Diferentsiaaldiagnostilised söötmed

Endo sööde. Valmistatakse vahetult enne kasutamist. 100 ml lihapeptoonagar-agarile või Hottingeri puljongi agar-agarile ($pH = 7{,}6$) lisatakse steriilselt 1 g keemiliselt puhast

laktoosi, mis on lahustatud 5 ml steriilses vees, jahutatakse 70 kraadini ja lisatakse 0,5 ml aluselise fuksiini küllastatud vesilahuse ja 1,25 ml värskelt valmistatud 10%-lise naatriumsulfiti vesilahuse segu, loksutatakse ja valatakse tassidesse. Söötme kuivatamiseks hoitakse tassid 30 minutit lahtiselt termostaadis temperatuuril 37°.

Endo söödet varuks ei valmistata ja valguse käes ei hoita; fuksiini on soovitatav naatriumsulfitiga värvitustada eraldi katseklaasis ja seda värvitut vedelikku lisada. Difteeria uurimiseks on parem võtta fuksiini ja naatriumsulfitit pooles koguses.

Endo söötme kiirvalmistamismeetod. 1 g laktoosi, 0,1 g kristalset soodat, 0,05 g aluselist fuksiini ja 0,25 g naatriumsulfitit segatakse ja hõõrutakse uhmris läbi; säilitatakse pulbrina. Vajaduse korral lisatakse pulber (võimalikult steriilselt) kolbi, milles on 100 ml sulatatud lihapeptoon- või Hottingeri agar-agarit, segatakse läbi ja valatakse tassidesse.

Endo söötmel annab soolekepike punaseid, metalse varjundiga kolooniaid, kõhutüüfuse, paratüüfuse ja bakteriaalse düsenteeria pisikud aga värvituid.

Süsivesikute kirju rida (Hiss'i sööde). 100 ml vett segatakse 1 g peptooni ja 0,5 g keedusoolaga. Peptoon ja sool lahustatakse kuumas vees mõne minuti vältel ja filtreeritakse läbi paberfiltri (lahus peab olema täiesti läbipaistev). Määratakse $pH = 7{,}0$. Söötmes lahustatakse 1% üht kasutatavatest süsivesikutest ja lisatakse indikaatorit. Kõige sagedamini kasutatakse lakmusetinktuuri (100 ml söötme kohta 5 milliliitrit), asolitmiini (1 liitri kohta 0,25 g), broomtümoolsinist (1 liitri kohta 1 ml 1,6%-list indikaatori piirituslahust) või Andrade'i indikaatorit (sööde värvub indikaatori lisamisel kollaseks). Indikaator sisaldab 1 g happelist fuksiini, 400 ml destilleeritud vett ja 64 ml naatriumhüdroksüüdi normaallahust. Söötmed süsivesikute ja indikaatoriga valatakse steriilsetesse katseklaasidesse ja steriliseeritakse vaheaegadega temperatuuril 100° kolm päeva (kordus-sterilisatsioon). Kirjut rida kasutatakse mikroobide fermentatiivse toime määramiseks.

Kuivad söötmed

Kuivade söötmete kasutamine leiab järjest suuremat praktilist tähtsust. Standardsuse ning valmistamise, säilitamise ja transportimise lihtsuse tõttu on kuivad söötmed tööks väga sobivad.

Kuivad söötmed kujutavad endast helekollaseid hügroskoopseid pulbreid, niiskusega kuni 10%. Kuivas kohas, hästi suletud nõudes säilivad pikemat aega. Nad peavad hästi lahustuma destilleeritud vees toatemperatuuril 1,5—6%-lises kontsentratsioo-

nis; puljongi valmistamisel saadakse pärast 15—20-minutilist steriliseerimist temperatuuril 120° läbipaistev, sademeta, neutraalse *pH*-ga helekollane lahus.

Allpool on esitatud kõige sagedamini kasutatavad kuivad söötmed, mida laseb välja Eksperimentaalse Mikrobioloogia Instituut.

Kuiv söötmepuljong. 25 g pulbrit lahustatakse 1 liitris külmas destilleeritud vees kuumutamise teel, valatakse pudelitesse või katseklaasidesse ja steriliseeritakse. Kuivast söötmepuljongist valmistatakse tavaline puljong, diferentsiaalsöötmed süsivesikutega, kõva agar-agar ja tahked diferentsiaalsöötmed.

Kuiv agar-agar. Ühes liitris destilleeritud vees lahustatakse 50 g pulbrit, määratakse vajalik reaktsioon, filtreeritakse läbi vatist ja marlist koosneva filtri, valatakse pudelitesse või katseklaasidesse ja steriliseeritakse 25—30 minutit temperatuuril 120°.

Kuiv Endo agar-agar. 5 g helelillat pulbrit, mis valguse mõjul kiiresti rikneb, sulatatakse 1 liitris külmas destilleeritud vees ja keedetakse 5 minutit. Pärast jahtumist kuni 50 kraadini, massi loksutatakse (sademe ühtlaseks jaotumiseks) ja valatakse tassidesse.

Hiss'i söötmed süsivesikutega ja indikaatoriga *BP*. 100 ml külmale destilleeritud veele lisatakse 2 g pulbrit ja kuumutatakse, kuni pulber täielikult lahustub. Seejärel valatakse vedelik steriilsetesse ujukitega katseklaasidesse ja steriliseeritakse 5 minutit temperatuuril 110°. Kasutatakse ka selle söötme teist modifikatsiooni — poolvedelat (valada ilma ujukiteta).

Pärast steriliseerimist ja jahtumist on söötmed kollakasroosad või heleroosad. Vedel sööde on läbipaistev, poolvedel — opalestsentsiga. Indikaator *BP* kujutab endast rosoolhappe ja helesinise vesivärvi segu. Happelises keskkonnas on indikaator intensiivselt sinine, leeliseses keskkonnas heleroosa kuni punane.

Kuiv sapp. 7 g pulbrit lahustatakse 100 ml vees, valatakse katseklaasidesse või kolbidesse ja steriliseeritakse autoklaavis; kasutatakse rikastamissöötmena mikroobide eraldamiseks verest.

Kuiv Löffleri sööde. 100 g pulbrit ja natuke sooja vett hõõrutakse uhmris ühtlaseks massiks, lisatakse sooja vett kuni 1 liitrini, filtreeritakse läbi kahekordse marli ja kallatakse katseklaasidesse; steriliseeritakse Kochi kalgendamisaparaadis temperatuuril 90° 3 päeva, iga päev üks tund.

Kuiv piimaseerum indikaatoriga *BP*. 3 g hallikaslillat pulbrit lahustatakse 100 ml külmas destilleeritud vees, valatakse katseklaasidesse ja steriliseeritakse voolav-

auruga 20 minutit. Sööde on violetne. Kõhutüüfuse- ja düsenteeriakepikesed ei muuda söötme värvust; soolekepike muudab söötme siniseks, paratüüfuse *B* mikroobid aga helesiniseks.

Söötmete filtreerimine ja katseklaasidesse kallamine

Vedelaid söötmeid ja sulatatud želatiini filtreeritakse kas läbi filterpaberist volditud filtri, mis eelnevalt on niisutatud veega, või läbi riidefiltri, mis asetatakse klaaslehtrile. Praktilisemad on riidest filtrid, sest neid võib kasutada pikemat aega, kuna aga paberfiltreid saab kasutada vaid üks kord.

Agar-agarsöötmete filtreerimiseks kasutatakse vatist ja marlist koosnevat filtrit. Selleks kaetakse klaaslehter marlitükiga, mille servad peavad ulatuma üle lehtri ääre. Seejärel asetatakse marlile kiht hügroskoopset vatti ja filter niisutatakse kuuma destilleeritud veega. Agar-agar valatakse filtrile kuumalt. Pärast filtreerimist valatakse söötmed nõudesse. (pudelitesse, katseklaasidesse). Nõud peavad olema hästi puhtaks pestud, kuivatatud, suletud vatikorgiga ja steriliseeritud, kui nendesse valatavat söödet steriliseeritakse voolavaurus või mitte üle 0,5-atmosfäärse rõhu all. Kui aga söötmeid steriliseeritakse 1-atmosfäärse rõhu all, siis ei ole nõude eelnev steriliseerimine tingimata vajalik.

Söötmete kallamiseks katseklaasidesse kasutatakse lehtreid või bürette, mille alumise otsa külge on kinnitatud väikese klaasotsikuga ja Mohri sulguriga lühike kummitoru. Pudelitesse kallamisel võib kasutada mõõtesilindreid või -klaase. Tuleb jälgida, et katseklaaside ja pudelite servad ei määrduks söötmega, vastasel korral jääb vatikork klaasi külge kinni ja võib mikroorganismidega läbi kasvada.

Vahetuks kasutamiseks kallatakse söötmed katseklaasidesse 5—10 ml ja pudelitesse 50—100—200—400 ml kogustes.

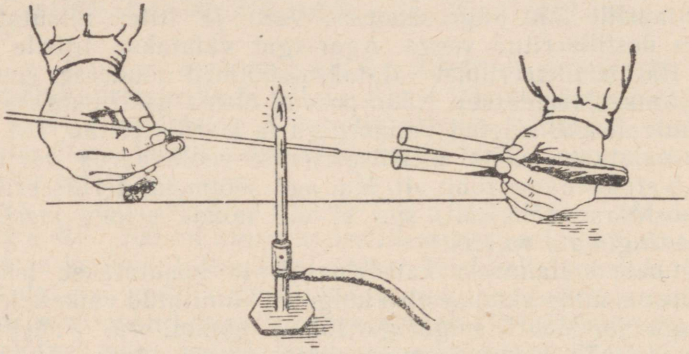
Pärast ümbervalamist söötmed steriliseeritakse.

KÜLVIDE, ÜMBERKÜLVIDE JA MIKROOBIDE PUHASKULTUURIDE SAAMISE MEETODID

1. Külv längagar-agarile viirutamisega. Parema käega võetakse aas ja kuumutatakse põleti leegil, kuni ta punaseks muutub. Vasaku käega hoitakse katseklaasi agar-agariga põidla ja nimetissõrme vahel peaaegu horisontaalses asendis, et külvi ajal sinna õhust mikroobe ei satuks. Kerge liigutusega keeratakse vatikork lahti ja tõmmatakse parema käe väikese sõrmega katseklaasist välja. Katseklaasi serv põletatakse kergelt leegil. Seejärel võetakse aasaga pisut

mikroobesisaldavat materjali ja tõmmatakse siksakiliselt katseklaasis olevale agar-agarile. Pärast külvamist võetakse aas katseklaasist välja, põletatakse katseklaasi servad leegil ja suletakse vatikorgiga. Seejärel põletatakse aas uuesti põleti leegil, et hävitada sinna jäänud mikroobid.

2. Ümberkülv längagar-agarile. Mikroobe sisaldav materjal on tavaliselt samuti katseklaasides. Et külvata ühest katseklaasist teise, võetakse mõlemad katseklaasid, s. o. see, millest külvatakse, ja see, kuhu külvatakse, vasakusse kätte, pöidla ja teiste sõrmede vahele. Kõigepealt eemaldatakse kork materjali sisaldavalt katseklaasilt eespool kirjeldatud viisil, võetakse materjali, asetatakse kork jälle tagasi ja kantakse võetud materjal teise katseklaasi, steriilse agar-agari pinnale (joon. 28).



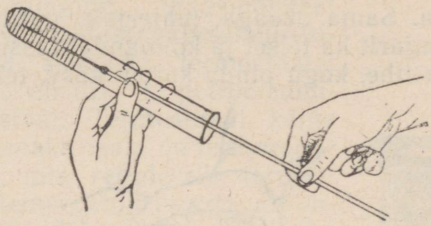
Joon. 28. Külv aasaga.

3. Külv puljongisse. Külvi puljongisse või ümberkülvi ühest puljongist teise puljongisse või agar-agarile teostatakse samuti nagu külvi agar-agarilegi, ainult et kõik manipulatsioonid tuleb teostada väga ettevaatlikult, et puljong maha ei loksuks ja katseklaasi servi ei määriks. Puljongisse kantud külvimaterjal määritakse katseklaasi seintele või loksutatakse puljongis. Ümberkülvamist ühest puljongist teise puljongisse võib teostada ka steriilse Pasteuri pipetiga.

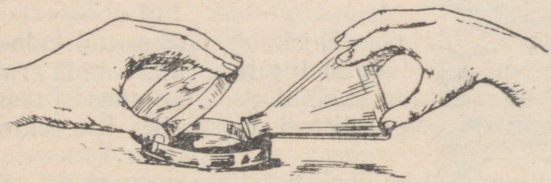
4. Külv piimasse ja teistesse vedelatesse söötmetesse. Teostatakse samuti nagu külvi puljongisse.

5. Külv pistega agar-agarisse või želatiini. Agar-agarit või želatiini sisaldavat katseklaasi hoitakse põhjaga ülespoole. Külvimaterjali võetakse plaatina-nõelaga, mis asetatakse risti agar-agari või želatiini pinnaga ja torgatakse piki katseklaasi telge põhjani. Seejärel tõmmatakse nõel välja, põletatakse põleti leegil ja katseklaas suletakse korgiga (joon. 29).

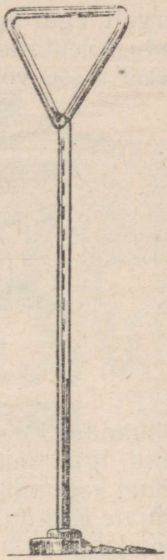
6. Külv Heidenreichi tassile (kultuuri saamise mehaaniline meetod). Mikroobide puhaskultuuriks nimetatakse niisugust kultuuri, mis koosneb ainult ühe teatava liigi isenditest. Väliskeskkonnas ja inimorganismis esinevad mikroobid enamasti koos teiste mikroobidega. Ühe või teise mikroobi omaduste uurimiseks (ilma milleta ei ole võimalik diagnoosida) peab ta esinema puhaskultuurina, s. t. teda tuleb eraldada teistest mikroobidest. Puhaskultuuride eraldamise meetodeid on



Joon. 29. Külv pistega.



Joon. 30. Agar-agari kallamine tassile.



Joon. 31. Drigalski spaatel.

põhiliselt kolm: a) külv Heidenreichi tassile, b) külv elektiivsele (valikulisele) söötmele, d) kultuuri eraldamine vastavale mikroobile vastuvõtliku looma organismist. Kõige sagedamini külvatakse Heidenreichi tassile.

Heidenreichi tassile külvamise tehnika. Kolvis, pudelis või katseklaasis olev agar-agar sulatatakse keeval veevannil, jahutatakse seejärel 50—60 kraadini ja valatakse steriilsetele Heidenreichi tassidele. Tassid asetatakse horisontaalpinnale, võetakse sulanud agar-agarit sisaldavalt anumalt kork pealt ära, anuma servad põletatakse põleti leegil ja valatakse siis sööde tassile (joon. 30). Tassi kaas tõstetakse vasaku käega ühelt poolt üles, kuid täiesti ei avata. Tassi kergelt ühele ja teisele poole kallutades jaotatakse sissevalatud agar-agar ühtlase

kihina üle kogu põhja. Kui agar-agar kõvastub, asetatakse tassid termostaati põhjaga ülespoole. Soovitav on steriilse vatiga eemaldada ka kondensatsioonivesi tassi kaanelt. Külv agar-agarile teostatakse aasaga viirutamise või siis klaasspaatliga laialimäärimise teel. Spaatli valmistamiseks kuumutatakse vajaliku jämedusega klaaspulka põleti leegil, kuni klaas pehmeks muutub. Seejärel haaratakse ots eelnevalt kuumutatud tangidega kinni ja painutatakse ta kolmnurgaks. Praktiliselt on mugavam kasutada Drigalski metallspaatlit (joon. 31). Aasaga külvatakse järgmiselt. Plaatina-aasaga võetakse natuke materjali ja viirutatakse kergelt agar-agari pinda. Sama aasaga, materjali juurde võtmata, viirutatakse agar-agarit ka teisel ja kolmandal tassil. Esimesel tassil võib tekkida tihe, kogu pinda kattev kasv, teisel ja



Joon. 32. Külv spaatliga.

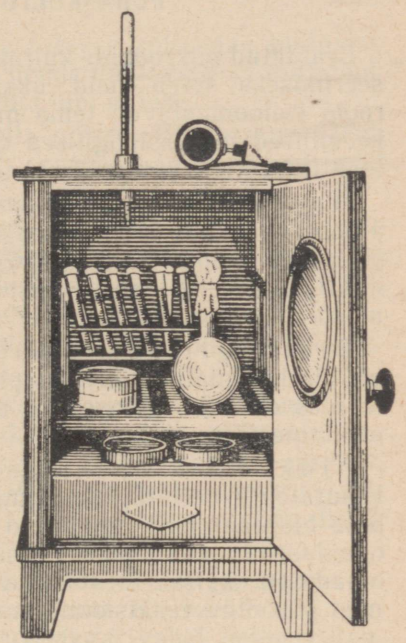
kolmandal tassil aga täheldatakse üksikuid, isoleeritud kolooniaid. Iga koloonia kujutab endast üheliigiliste mikroobide eraldunud kogumikku. Võib kasutada ka ühte tassi, jaotades ta tassi põhjale tõmmatud jaotusjoontega mitmeks sektoriks. Iga sektor asendab ühte tassi.

Järgneval ümberkülvamisel kolooniatest längagar-agarile või teistele söötmetele, saadakse puhaskultuur. Spaatliga külvamisel kantakse aasaga agar-agari pinnale üks tilk uuritavat materjali. Seejärel kergitatakse tassi kaant ning aetakse see tilk kuumutatud ja jahutatud klaasspaatliga kergeid silitavaid liigutusi tehes üle kogu agar-agari pinna laiali (joon. 32). Sellesama spaatliga, teda vahepeal kuumutamata, külvatakse ka teisele ja kolmandale tassile.

TERMOSTAAT

Kui külv on teostatud, paigutatakse sööde termostaati, kus temperatuur on mikroobide kasvuks kõige soodsam. Patogeensete mikroobide puhul peab see temperatuur vastama inimkeha temperatuurile, s. o. 37°. Termostaate on mitmesuguses suuruses — väikese kasti kuni toasuuruseid. Tavalise bakterioloogilise töö puhul kasutatav termostaat kujutab endast kahekordsete

puu- või metallseintega kappi, mis on väljastpoolt üle löödud soojust halvasti juhtiva materjaliga, nagu vilt, kork, asbest jne. (joon. 33). Olenevalt termostaadi süsteemist kallatakse ta seinte vahele vett või siis on seal torud, mida läbib kuum aur. Termostaadil on kahekordne uks: väline, mis on üle löödud isoleeriva materjaliga, ja seesmine, mis kujutab endast klaasiga varustatud raami. Termostaadi sisse on monteeritud äravõetavad metallvõrgust riiulid. Termostaadi kuumutamiseks kasutatakse petrooleumilampe, gaasipõleteid või elektrit. Vastavalt sellele esineb 3 süsteemi termostaate: gaasi-, elektri- ja petrooleumitermostaat. Termostaadi kõige olulisemaks osaks on termoregulaator, mis reguleerib termostaadi temperatuuri vastavalt vajadusele. Käesoleval ajal kasutatakse peamiselt kahte tüüpi termoregulaatoreid: bimetalset termoregulaatorit ja «termostaatilist padjakest». Bimetalne termoregulaator koosneb kahest kokkusulatatud metallplaadist: tsink- ja messing- või rauda messingplaatidest. Need plaadid on painutatud V-kujuliseks. Et nimetatud metallide paisumiskoefitsient on erinev, siis temperatuuri tõustes üle 37° lähevad bimetalse termoregulaatori otsad laiali, temperatuuri langedes aga alla 37° — lähenevad teineteisele. See liikumine kandub erilise hoova abil kas kolvile, mis avab või suleb gaasi juurdepääsu põletitele, või kangile, mis katkestab elektriühenduse. Termoregulaator ehk «termostaatiline padjake» kujutab endast madalat silindrilist karpi, mille põhi ja kaas on valmistatud õhukesest volditud messingist. Püsiva temperatuuri saamiseks täidetakse niisugune padjake mitmesuguste vedelikkudega; nende keemistemperatuur vastab kõige madalamale temperatuurile, mida tahetakse säilitada. Pärast vedelikuga täitmist sulatatakse padjake hermeetiliselt kinni. Et meie termostaatide optimaalne temperatuur on 37°, tuleb padjake täita eetriga. Padjake kinnitatakse termostaadis ja tema keskele asetatakse kang, mis oma ülemise otsaga kinnitub hoovale. Kuumenedes üle ettenähtud temperatuuri, laien-



Joon. 33. Termostaat.

davad eetriaurud padjakest, kang tõuseb üles ja hoova abil kas lülitab elektrikontakti välja või vähendab gaasi juurdevoolu põletitele või siis katkestab soojenenud õhu juurdevoolu petrooleumilambilt. Kui temperatuur langeb, saab padjake oma normaalsed mõõtmed tagasi, kang langeb alla ja elektrivool lülitub sisse; taastub gaasi või kuuma õhu juurdevool.

PUHASKULTUURIDE UURIMINE

Eraldatud mikroobide kultuuri klassifitseerimiseks ja identifitseerimiseks tuleb neid üksikasjaliselt uurida. Antud mikroobi iseloomustavad tema morfoloogilised, bioloogilised, biokeemilised ja seroloogilised omadused, mis võimaldavad teda identifitseerida, s. t. määrata tema kuuluvus.

Morfoloogilised omadused määratakse värvitud äigepreparaatide mikroskoopimise ja elusate mikroobide uurimise teel (rippuv tilk). Mikroskoopimisel pööratakse tähelepanu mikroobi kujule, tema asetusele, suurusele, eoste ja kapslite olemasolule, värvumisomadustele.

Bioloogilised omadused. Et mikroobi kuuluvust ei ole alati võimalik mikroskoopimise teel määrata, siis järgmiseks etapiks on bakterioloogiline uurimine, s. o. mikroobide kasvu uurimine söötmetel.

Biokeemilised omadused. Täpsemaks määramiseks kasutatakse veel täpsemat uurimist, s. o. selgitatakse mikroobide biokeemilised omadused. Seejuures selgitatakse mikroobi omadused hapniku suhtes, tema fermentatiivsed ja redutseerivad omadused, kultuurides teatavate ainevahetusproduktide tekkimist ja söötme reaktsiooni muutumist.

Mikroobide kasv

Isoleeritud kolooniate morfoloogia. Kolooniate uurimisel palja silmaga eristatakse suurust, kuju, kõrgust, serva, värvust ja läbipaistvust. Kolooniate struktuuri selgitatakse mikroskoobi nõrga suurenduse (nr. 3 või nr. 8) abil. Viimasel juhul asetatakse tass mikroskoobi lauakesele põhjaga ülespoole, et kolooniale võiks suunata objektiivi.

Suuruselt eristatakse väikesi kolooniaid, mille diameeter on 1—2 mm, keskmisi — diameetriga 2—4 mm ja suuri kolooniaid, mille diameeter on 4—6 mm ja enam.

Kujult esineb ümmargusi, selgesti piirdunud ringitaolise kontuuriga, ebaühtlaste, lõhestunud servadega kolooniaid, risoidseid — üksteisest läbipõimunud puujuuri meenutavaid, ja güroos-

seid — ajukoore kääre meenutavaid kolooniaid. Kolooniad võivad olla lamedad, kerkinud ja kuplikujulised.

Kolooniate pind on samuti erinev. Ühtedel mikroobidel on kolooniate pind tuhm, teistel — läikiv, sile või krobeline ning ebaühtlane.

Kolooniate struktuur on ühtlane ehk homogeenne, s. t. struktuurilt kõigis koloonia osades ühesugune, väikese-, keskmise- või jämedateraline; niitjas, s. o. koosneb pikkadest, tihedalt põimunud niitidest.

Läbipaistvuse järgi jaotatakse kolooniad läbipaistvateks (esemete kontuurid on läbi nende nähtavad) ja mitteläbipaistvateks (hägusteks), mis valgust läbi ei lase.

Kolooniate värv võib olla erinev. Eristatakse värvituid või hallikasvalgeid, kollaseid, oranže ja mitmesugust teist värvi kolooniaid.

Igale mikroobiliigile vastab teatav kolooniate iseloom. Nii moodustab soolekepike keskmise suurusega ja helesinise varjundiga poolläbipaistvaid kolooniaid, stafülokokid aga tekitavad väikesi tihkeid kollakaid või valgeid kolooniaid.

Sageli on koloonia iseloomul diagnostiline tähtsus mikroobide liigi määramisel.

Mikroobide kasv längagar-agaril. Längagar-agaril uuritakse kasvu palja silmaga ja täheldatakse neidsamu iseloomulikke erinevusi, nagu kolooniate uurimiselgi. Tuleb eristada lopsakat, kidurat ja mõõdukat kasvu; kasv võib olla läbipaistmatu, läbipaistev või poolläbipaistev, niiske, tuhm ja kuiv, värvitu, hallikasvalge või siis sisaldada üht või teist pigmenti.

Kasv pistekultuuris. Materjali külvamisel pistega agar-agarisse esineb kasv tavaliselt piki pistejoont. Kasv võib olla niitjas, mõnikord külgsuunaliste harukestega, vahel helmereataoline. Kasvu puhul želatiinis täheldatakse vahel veeldumist. Veeldumisel võib olla erinev iseloom: kraatrikujuline, lehtrikujuline, suka- või naerikujuline ja kihiline, s. t. ülalt horisontaalselt alanevas suunas.

Kasv vedelates söötmetes. Kasvu intensiivsuse järgi puljongis eristatakse lopsakat, mõõdukat ja kidurat kasvu. Kasv on kas ühtlaselt hägune, sadestunud või esineb kirmena pinnal. Sade võib olla teraline, pulbritaoline, helbeline, kilejas ja sitke. Puljongi pinnal olev kirme võib olla väga õrn, pilvetaoline, tihke, kuiv või kurruline.

Kasv piimas. Külvil piimasse ei tarvitse esineda mingisuguseid nähtavaid muutusi ja niisugusel juhul selgitatakse mikroobide kasvu piima mikroskoopilisel uurimisel. Paljud mikroobid kutsuvad esile piima kalgendumise.

Mikroobide liigi määramisel ei saa bioloogilised omadused olla määravateks. Eespool oli öeldud, et mikroobide kasv söötmetel tekitab mitmesuguseid keemilisi protsesse. Need protsessid tekivad mikroobide fermentidest (ensüümidest), mida mikroobid eritavad; ühed neist lõhustavad valke ja süsivesikuid, teised kutsuvad esile hapendumis- ja taastumisreaktsiooni. Muutusi, mis tekivad söötmes fermentide toimel, kasutatakse diagnostilistel eesmärkidel.

Mikroobide proteolüütilise võime määramine. Paljud mikroobid eritavad oma elutegevusprotsessides valke lõhustavaid fermente, nn. proteolüütilisi fermente. Nende määramiseks on palju meetodeid. Kõige lihtsamaks meetodiks on külv pistega želatiini. Selle veeldumine näitab proteolüütilise fermendi olemasolu. Želatiini veeldavad stafülokokid, kooleravibrioonid, siberi katku batsillid ja mõned teised mikroorganismid. Proteolüüsi võib täheldada külvil hobuse hüübinud seerumisse ja külvil piimasse. Esimesel juhul väljendub proteolüüs veeldumises ja süvendite moodustumises söötme pinnal. Teisel juhul täheldatakse piima läbipaistvaks muutumist või kalgendi lahustumist. Valgu lõhustumine võib ulatuda indooli, ammoniaagi ja väävelvesiniku moodustumiseni.

Indooli määramine. 1. Salkovski meetod. Selleks meetodiks on vaja järgmisi reaktiive: a) väävelhappe 30%-list vesilahust ja b) naatriumnitriti ($NaNO_2$) lahust, lahjenduses 1:10 000. Ööpäevasele puljongikultuurile, mida võetakse 5 ml koguses, lisatakse mõni tilk väävelhapet, loksutatakse segi ja kantakse ettevaatlikult Pasteuri pipetiga kiht naatriumnitriti lahust. Vedelikkude kokkupuute pinnal tekib kohe vabarnavärviline rõngas (positiivne reaktsioon).

2. Ehrlich-Böhme meetod. Indooli määramiseks selle meetodi abil peab olema: lahus I, mis koosneb 4 g paradimetüülamiidobensaldehüüdist, 380 ml 90°-lisest piirtusest ja 80 ml soolhappest; lahus II — kuumutamisel küllastatud kaaliumpersulfaadi ($K_2S_2O_8$) lahus.

Indooli määramise tehnika on järgmine. Puljongikultuurile lisatakse 1—2 ml eetrit, loksutatakse hästi segi ja lisatakse katseklaasi seina pidi 1—2 ml lahust I ja samapalju II. Indooli olemasolu korral muutub kogu eetrikiht või ta alumine osa hiljemalt 5 minuti jooksul punaseks. Puljongi punaseksmuutumine, kusjuures eeter jääb värvituks, ei tule arvesse.

Väävelvesiniku määramine. Valgu lõhustumise lõpp-produktiks on väävelvesinik (H_2S). Tema määramiseks kultuuris kasutatakse pliiatsetaadis niisutatud filterpaberi riba. Pabeririba asetatakse katseklaasi, mis sisaldab puljongisse külvatud uuritavat kultuuri, vatikorgi alla nii, et ta jääks rippuma. Kui kultuur pro-

dutseerib väävelvesinikku, siis muutub paber pliisulfiti moodustumise tõttu punakaspruuniks või mustaks.

Suhkrute fermentatsiooni määramine. Paljudel mikroobidel on võime lõhustada süsivesikuid, kusjuures tekib hapet ja gaasi. Et selgusele jõuda, kuidas üks või teine suhkur lõhustub, kasutatakse kirjut rida (Hissi sööde). Gaasi määramiseks lastakse söödet sisaldavasse katseklaasi ühest otsast kinnisulatatud toruke (ujuk). Kui mikroob oma elutegevusprotsessis lõhustab üht või teist süsivesikut ja seejuures tekib hapet, siis täheldatakse söötme värvuse muutumist, kusjuures ujuk jääb põhja. Gaasi tekkimisel aga tõrjutakse kas osa või kogu vedelik ujukist välja ja ta tõuseb söötme pinnale.

Süsivesikute fermentatsiooni kasutatakse paljudel juhtudel mikroobide liigi määramiseks. Nii näiteks lõhustab soolekepike laktoosi, glükoosi, maltoosi ja manniiti, kusjuures moodustub hapet ja gaasi, kuna aga temale morfoloogiliselt sarnane kõhutüüfusekepike laktoosi üldse ei lõhusta, glükoosi, maltoosi ja manniiti aga lõhustab ainult kuni happe moodustumiseni.

Redutseerimisvõime määramine. Mikroobide redutseerimisvõimeks nimetatakse mikroobide võimet värvitustada orgaanilisi värve, muutes neid värvituteks leukoproduktideks. Redutseerimisvõime määramiseks kasutatakse metüleensinist, tioniini, lakmust, indigokarmiini, neutraalpunast jne.

Mikroobide redutseeriva toime uurimine toimub järgmiselt. Söötmetele — puljongile või agar-agarile — lisatakse eespool nimetatud värvilahused ja külvatakse uuritavat kultuuri. Kui mikroobid on redutseerimisvõimelised, täheldatakse nende kasvu protsessis söötme värvitustumist.

Katalaasi määramine. Paljud mikroobid produtseerivad fermenti katalaasi. Katalaas lagundab vesinikülihapendit veeks ja inaktiivseks hapnikuks. Kõige lihtsamalt määratakse katalaasi järgmise meetodi abil. Längagar-agari 24-tunnilise kultuuri pinnale valatakse 1 ml vesinikülihapendit, kusjuures katseklaas jäetakse längakile. Gaasimullide tekkimine näitab katalaasi olemasolu ja reaktsiooni loetakse positiivseks; kui gaasimulle ei teki, loetakse reaktsiooni negatiivseks.

Anaeroobide kultiveerimise meetodid

Anaeroobide hulka kuuluvad kõik need mikroobid, mis on võimelised arenema ainult siis, kui puudub hapnik. Anaeroobide kultiveerimiseks peab lisaks spetsiaalsetele söötmetele looma veel söötme hapnikuvabad tingimused. Anaeroobsete mikroobide kultiveerimiseks eksisteerib palju meetodeid. Põhimõtete järgi, mis on nende aluseks, võib neid meetodeid jagada keemilisteks, füüsikalisteks ja bioloogilisteks.

Keemilised meetodid. Anaerobioosi loomise keemilised meetodid jagunevad kaheks rühmaks: esimeses rühmas seotakse vaba hapnik ümbritsevas, välisatmosfäärist isoleeritud ruumis söötme kohal, teises — lisatakse mõningaid aineid vahetult söötmele. Viimasel juhul võivad areneda anaeroobid, kui õhu molekulaarne hapnik juurde pääseb. Esimese rühma toimeainena on esitatud: naatriumtiosulfaat ehk naatriumhüposulfit ($Na_2S_2O_3$), raudsulfaadilahus 10%-lises kaaliumhüdroksüüdis ning kõige enam levinud pürogallooli leelisene lahus; 1 g pürogallooli kohta võetakse 1 ml soodalahust. See kogus on võimeline siduma umbes 200 ml õhuhapnikku. Anaerobioosi teostamise kõige lihtsamateks meetoditeks selle segu abil on järgmised.

1. Antud kultuuri sisaldava katseklaasi vatist kork lõigatakse väiksemaks, lastakse sügavamale ja niisutatakse lahusega (0,5—1 ml). Õhu juurdepääsu tuleb takistada kummikorgi või kummimütsikese abil.

2. Buchneri meetod. Kultuuri sisaldav katseklaas paigutatakse spetsiaalsesse Buchneri katseklaasi, milles on 1 g pürogallooli; seejärel lisatakse pipetiga seinapidi juurde 1 ml soodalahust ja suletakse õhukindlalt kummikorgiga.

3. Anaeroobide kultiveerimiseks Heidenreichi tassidel kasutatakse spetsiaalselt konstrueeritud eksikaatoreid. Tassid, millesse on puistatud pürogallooli, paigutatakse metallalusele või klaasi sisse, kallatakse lehtriga leeliselahust juurde ning samas korgitakse, kaetakse plastiliiniga või valatakse üle parafiiniga.

Füüsikalised meetodid. 1. Õhu kõrvaldamiseks söötmest keedetakse teda enne külvi veevannil 15 minutit ja seejärel jahutatakse kiiresti kuni 45—50°-ni. Et õhk uuesti söötmesse ei pääseks, sulatatakse katseklaasi ots kinni või söötme pind valatakse üle steriilse parafiiniõliga.

2. Isoleeritud kolooniate saamine söötme sügavates kihtides Vignali meetodil. Külvi tehnika Vignali meetodil on järgmine: sulatatud agar-agarisöödet sisaldavasse 3 või 4 katseklaasi külvatakse uuritavat materjali järjest suuremas lahjenduses; pärast külvi veel kalgendumata agar-agar võetakse igast katseklaasist Pasteuri pipettidesse ja sulatatakse seejärel pipettide pikaks venitatud otsad kinni (materjali laialipritsimise vältimiseks ei tohi sulatamisel pipeti teist otsa sulgeda). Torukesed jahutatakse kiiresti ja asetatakse termostaati; 2—3 päeva pärast võib algmaterjali sobiva lahjenduse puhul täheldada üksikuid kolooniaid. Kolooniate eraldamiseks tehakse viiliga torukesel vastavas kohas väike sälk, mille abil on torukest kerge murda. Sellest kohast lastakse sisaldis steriilsesse Heidenreichi tassi, koloonia võetakse välja kas aasaga või tõmmatakse peenikesse pipetti ja külvatakse puljongisse või pistega püstagar-agarisse.

3. Söötmest õhu (järelikult ka hapniku) eemaldamiseks mehaanilisel teel kasutatakse erilisi seadiseid — anaerostaate.

Anaerostaat (kõige lihtsamal kujul) kujutab endast täisnurkset või silindrilist metallkarpi, mille ühel kitsal küljel on kummitihendiga kaas. Karp on varustatud metallkraaniga, mis on ühendatud pumbaga. Söödet sisaldavad katseklaasid ja tassid paigutatakse karpi ja õhk pumbatakse välja. Rangelt anaeroobsete mikroobide kultiveerimiseks jätkub rõhu alandamisest kuni 1 millimeetrini. Pärast õhu väljapumpamist kraan suletakse ja karp asetatakse termostaati. On olemas ka uut tüüpi anaerostaate, kus termostaadi printsiip on ühendatud õhu väljapumpamisega.

Anaerostaatide puudumisel kasutatakse eksikaatoreid.

Bioloogilised meetodid. Bioloogilistest meetoditest kasutatakse kõige sagedamini katseloomade nakatamist ja Fortneri meetodit.

Katseloomade nakatamisel manustatakse loomale uuritavat materjali koos spetsiifilise immuunseerumiga. Resultaati kasutatakse kahel otstarbel:

1. Mikroobide eemaldamiseks segust. Mikroobi vastavusel seerumile ta hävib; teised mikroobid aga, mis ei vasta antud patogeense omadusega seerumile, erituvad loomorganismist.

2. Toksiinide määramiseks. Kui uuritavas materjalis esineb toksiine, siis katseloom, kellele on seda materjali koos seerumiga manustatud, jääb ellu. Kontroll-loom sureb. Niisugust diagnoosimist kasutatakse laialdaselt *Bac. botulinus*'e toksiini bioloogilisel määramisel.

Fortneri meetod. See meetod lähendab laboratoorset tehnikat anaeroobsete mikroorganismide arenemise looduslikele tingimustele. Fortner kasutas sümbioosimeetodit aeroobsete mikroobidega, kelle omaduseks on intensiivselt koguda endasse õhuhapnikku. Ta võtab *Bact. prodigiosus*'e ja külvab teda koos anaeroobidega Heidenreichi tassile. Tassil on agar-agar jaotatud sisselõikega kaheks osaks, et kultuurid kasvamisel ei seguneks. Tassi sisaldise isoleerimiseks välisatmosfäärist valatakse ta ääred kinni vahaga või kaetakse plastiliiniga. Fortneri meetodil võib saada väga hea anaeroobide pinnalise kasvu; tema põhiliseks puuduseks on see, et iga tass tuleb eraldi õhukindlaks teha.

PENITSILLIINI KONTSENTRATSIOONI MÄÄRAMINE VERES JA URIINIS

Sõjajärgsetel aastatel on antibiootikumi penitsilliini hakatud laialdaselt kasutama mitmesuguste nakkushaiguste ravimisel. Seoses sellega tuleb mikrobioloogialaboratooriumidel mõnikord määrata penitsilliini kontsentratsiooni veres ja tema eritumiskiirust uriiniga. Neid uurimusi on ratsionaalne teostada üheaegselt.

Penitsilliini esinemist ja kontsentratsiooni määratakse kindlaks tema pärssiva toime järgi stafülokokkide kasvule. Tuleb kasutada standardset tüve, mida saadakse Antibiootikumide Instituudist. Katse toimub järgmiselt: haigel võetakse veenist 5—10 ml verd 15 minutit, 30 minutit, 1 tund, 1½ tundi ja 2 tundi pärast penitsilliini manustamist. Veri lastakse hüübida ja seerum imetakse steriilselt steriilsesse katseklaasi. Katseks on vaja 2 ml seerumit.

Statiivile asetatakse iga proovi jaoks 9 katseklaasi. Igasse katseklaasi, välja arvatud esimene, kallatakse 1 ml puljongit (tabel 1). Esimesse ja teise katseklaasi kantakse 1 ml uuritavat seerumit ning seejärel, alates teisest katseklaasist, kantakse 1 ml vedelikku pärast loksutamist igast eelnevast katseklaasist järgmisesse. Kaheksandast katseklaasist valatakse 1 ml vedelikku välja. Igasse katseklaasi lisatakse üks tilk stafülokokkide suspensiooni.

Seda suspensiooni valmistatakse 2 tundi enne katset, kandes 0,1 ml ööpäevast stafülokokkide puljongikultuuri 10 ml puljongisse. Suspensioon asetatakse 2 tunniks termostaati temperatuuril 37°.

Statiiv katsealuste katseklaasidega paigutatakse 18—20 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Arvestamisele kuulub viimases katseklaasis olev täiesti läbipaistev seerumilahjendus (kus mikroobide kasv puudub).

Tabel 1

Seerumi lahjenduste skeem

Katseklaasi nr. / Koostisosad	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Haige seerum ml-s	1	1 →	1 →	1 →	1 →	1 →	1 →	1 →	0
Puljong ml-s . .	0	1	1	1	1	1	1	1	1
Lõplik lahjendus .	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	Kontroll
Kultuur tilkades .	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Uriin kogutakse steriilselt steriilsesse anumasse. Esimene kogus võetakse enne järjekordset penitsilliinisüsti, järgmised — 2—3 ja 4 tundi pärast seda.

Penitsilliini kontsentratsioon on uriinis kõrgem kui veres. Seetõttu valmistatakse lähtelahjendus 1:100 (0,1 ml uriini + 9,9 ml puljongit), mida valatakse 1-milliliitrilises koguses nii esimesse kui ka teise katseklaasi. Uriini jaoks võetakse 10—12 katseklaasi. Edasi toimitakse samuti nagu vereseerumi uurimisel.

Arvestust teostatakse järgmiselt. Penitsilliini toimeühikuks (TÜ) võetakse kõige väiksem kogus 50 ml-s puljongis lahustatud

standardset penitsilliini, mis pärsib kuldkollase stafülokoki kasvu. 1 ml sellist lahust sisaldab $^1/_{50}$ ehk 0,02 TÜ penitsilliini. Kui 1 ml mistahes uuritavat ainet pärsib stafülokokkide kasvu lahjenduses 1:50, siis on ilmne, et ta sisaldab 1 TÜ penitsilliini; kui aga kasvu ei esine kuni katseklaasi lahjenduseni 1:8, siis sisaldab materjal $^8/_{50}$ TÜ ehk $8 \times 0{,}02 = 0{,}16$ TÜ penitsilliini. Vastavalt sellele määratakse penitsilliini kontsentratsioon veres ja uriinis.

Selle kohta järgmine näide.

Haige vereseerum pärsib standardse stafülokoki kasvu:
15 minutit pärast injektsiooni, lahjenduses 1:16
30 „ „ „ „ 1:8
1 tund „ „ „ 1:4
1½ tundi „ „ „ 1:2
2 tunni pärast ei ole kasv pärsitud üheski katseklaasis.

Arvestus on järgmine:
15 minuti pärast $16 \times 0{,}02 = 0{,}32$ TÜ
30 „ „ $8 \times 0{,}02 = 0{,}16$ „
1 tunni „ $4 \times 0{,}02 = 0{,}08$ „
1½ „ „ $2 \times 0{,}02 = 0{,}04$ „
2 tunni pärast penitsilliini ei leitud.

MIKROOBIDE LEVIMINE LOODUSES

Mikroobid on looduses laialdaselt levinud organismid. Neid leidub kõikjal. Mikroobe esineb tohutul hulgal pinnases, vees, õhus. Mikroobid eksisteerivad ka tihedas seoses loomade, taimede ja inimestega.

Mikroorganismide leviku uurimine looduses on väga oluline nii hügieenilisest kui ka epidemioloogilisest seisukohast. Meie teadmised sellel alal määravadki neid mikroobidevastaseid abinõusid, mille rakendamisega on võimalik ühe või teise paikkonna elanikke kaitsta nakkushaiguste vastu.

PINNASE MIKROFLOORA

Kõige soodsamaid tingimusi arenemiseks leiavad mikroobid pinnases ja vees. Mikroobe on pinnases väga palju, 1 g pinnast sisaldab mitu tuhat kuni mitukümmend miljonit mikroobi. Sellel mikroflooral on erinev iseloom. Ühtaegu roisubakterite, nitrifitseerivate mikroobide ja kääritamisseentega esinevad ka tõvestavad vormid. Viimaste hulgas tuleb märkida gaasgangreenibatsille, teetanuse ja siberi katku kepikesi, mädatekitavaid kokke jt.

Mikroobid paiknevad mullas ebaühtlaselt; nende hulk on pindmises osas väiksem ja suureneb sügavuse suunas. Mikroobide peamine mass paikneb 10—20 cm sügavusel. Sügavamal jääb neid järjest vähemaks ja 4 m sügavusel kaovad täiesti.

ÕHU MIKROFLOORA

Vaatamata sellele, et õhk on mikroobide arenemiseks ebasoodne keskkond, leidub neid seal siiski pidevalt. Õhku satuvad mikroobid pinnase pealiskihtidest tolmuga ning ka mitmesuguste elusolendite eritistega. Kõige sagedamini leidub õhus seenbaktereid, eoseid moodustavaid ning pigmenti valmistavaid mikroobe.

Toaõhus ja eriti haigete läheduses võib esineda ka tõvestavaid mikroobe (tuberkuloosibakter, difteeriakepike, sarlakite tekitaja jt.). Kirurgia- ja sünnitusosakondade õhk võib olla saastatud mitmesuguste, isegi patogeensete mikroorganismidega (mädatekitavad kokid, teetanusekepikese eosed jne.). See võib vahel põhjustada raskeid operatsiooni- ja sünnitusjärgseid tüsistusi (haavamädanik, septilised sünnitusjärgsed tüsistused).

Võitluseks õhus leiduvate mikroobide leviku vastu operatsiooni- ja sünnitusruumides soovitatakse kasutada ultravioletkiirgust, keemiliste desinfitseerivate lahuste pihustamist ning õhu filtreerimist läbi emulsooliga impregneeritud (immutatud) paberfiltrite. Emulsooli koostisse kuulub: värtnaõli, asidool, etüleenglükool, kaustiline sooda ja vesi.

Õhu mikrofloora kvantitatiivne ja kvalitatiivne koostis oleneb peamiselt õhuvooludest edasikantava tolmu hulgast. Tolmu hulk aga oleneb mitmesugustest asjaoludest (maakoha kõrgus ja laius, aastaaeg, niiskus, asustatus jne.). Metsade, põldude ja aasade, samuti ka asulatest kaugel olevate veekogude kohal on õhk suhteliselt puhas. Seevastu aga võib õhk elava tänavaliiklusega linnades ja eluruumides (eriti just suurtel rahvakogunemistel) sisaldada palju mikroorganisme.

Atmosfäärsed sademed soodustavad õhu puhastumist mikroobidest. Et saada teatavat ettekujutust mikroorganismide suhtelisest sisaldusest õhus, võib kasutada järgmist meetodit. Avatud Heidenreichi tassid hangunud agar-agariga asetatakse ruumis laiali eri kõrgustele ja erinevaks ajaks (¼—1½ tundi), seejärel suletakse ja asetatakse termostaati; ühe-kahe ööpäeva pärast loetakse ära kasvanud kolooniate arv. Õhus olevate mikroobide hulga täpseks määramiseks on mitmeid aparaate, milles teatav hulk õhku filtreeritakse läbi steriilse sulatatud želatiini (või teiste vedelate söötmete), steriilse vati, liiva, klaasi jne. Need materjalid segatakse hoolikalt läbi ja külvatakse tahketele söötmetele. Kasvanud kolooniate arv näitab, kuipalju mikroobe sisaldab õhu üks mahuühik.

Vastupidiselt õhule on vesi niisugune keskkond, kus mikroobid mitte ainult esinevad, vaid ka paljunevad. Seepärast on ka mikroobe vees tunduvalt rohkem kui õhus. Vette satuvad mikroobid peamiselt pinnasest, jäätmete ning inimeste ja loomade eritistega, ning ka õhust. Vees esineb kõige mitmekesisemaid mikroorganisme, peaasjalikult saprofüüte; mõnikord esineb ka tõvestavaid mikroobe (kõhutüüfusekepikesed, kooleravibrioonid jt.).

Sanitaar-hügieenilisest seisukohast on sellel asjaolul suur epidemioloogiline tähtsus. Esineb hulgaliselt statistilisi andmeid, mis näitavad, et koolera ja kõhutüüfuse epideemiate põhjustajaks on olnud saastunud vesi, mida elanikkond oli tarvitanud. Et põhiliseks allikaks, millest vesi tõvestavate mikroobidega saastub, on inimeste ja loomade väljaheited, võib kergesti kujutleda, kui suureks ohuks elanikkonnale on halvasti ehitatud ja korrastamata käimlad, prügikastid jne.

Vee kõlvulisust joogiks hinnatakse mitmesuguste füüsikaliste, keemiliste ja bioloogiliste meetodite abil. Vett, mis on sogane ja värvunud ning vääveIvesiniku, ammoniaagi ja teiste ainete järele lõhnavat vett ei või kasutada ilma vastava töötlemiseta. Mitmesuguste keemiliste ainete esinemine vees (ammoniaak, vääveIvesinik, lämmastik- ja lämmastikushappe soolad) näitab, et antud veekogu on saastunud orgaaniliste ainetega ja sel juhul tuleb esmajärjekorras silmas pidada väljaheiteid.

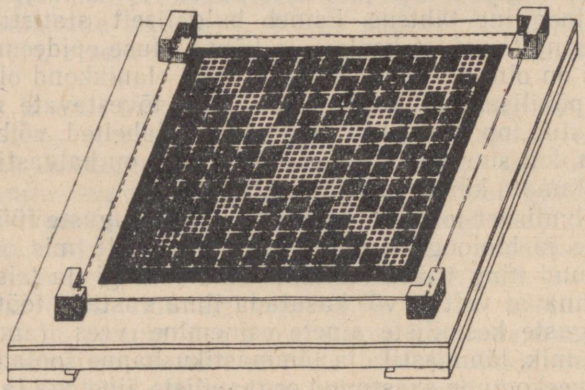
Sanitaar-hügieenilises praktikas saab vee kõlvulisust määrata mitte ainult seal asuvate mikroobide kvaliteedi, vaid ka kvantiteedi järgi. Vett, mille 1 ml sisaldab kuni 500 mikroobi, peetakse heaks, sisaldusega kuni 1000 mikroobi — keskmiseks, mitme tuhande mikroobi esinemisel aga — halvaks.

Vees sisalduvate mikroobide hulga määramise tehnika on järgmine. Steriilse pipetiga kantakse teatav kogus uuritavat vett (kui tegemist on rohke mikroflooraga, siis pärast lahjendamist korduvalt steriliseeritud veega) sulatatud ja kuni 40° jahutatud agar-agarile ning valatakse otsekohe Heidenreichi tassile. Seal kasvanud kolooniad loetakse spetsiaalsete kambrite abil (joon. 34 ja 35) ja arvutatakse välja nende hulk 1 ml-s.

K o l o o n i a t e a r v u t a m i n e. Tass kolooniatega paigutatakse Wolffhügeli kambri klaasi alla (joon. 34) ja loetakse ära kolooniad mitmetes ruutudes, näiteks kümnes (kui kolooniad on suured ja neid on vähe, loetakse suurtes ruutudes, kui aga kolooniaid on palju ja nad kasvavad tihedalt, loetakse väikestes ruutudes). Kolooniate üldarv arvutatakse välja järgmiselt: 10 ruudus loetud kolooniate arv jagatakse loetud ruutude arvuga, s. o. 10-ga, millega saadakse keskmine kolooniate arv ühes ruudus. Kui näiteks 10 ruudu kolooniate üldarv oli 100, siis keskmine kolooniate arv ühes ruudus on 100:10, s. o. 10. Seega

kolooniate üldarv kogu tassi pinnal, tähistatud X-ga, leitakse võrrandi järgi $X = 10x\pi r^2$, s. o. 785 ($\pi = 3{,}14$, $r = 5$ — tassi raadiuse tavaline suurus).

Veel lihtsam on arvutada Lafar'i kambri (joon. 35) abil. Selles on ümmargune klaasplaat jaotatud sektoriteks ja segmentideks, kusjuures ringi diameeter võrdub tassi diameetriga, s. o. 10 cm-ga. Kolooniaid loetakse plaadi sektorite järgi, mis asetatakse tassile nii, et plaadi tsenter ühtiks tassi tsentriga. Plaat on jaotatud 6 sektoriks; korrutades ühe sektori kolooniate arvu



Joon. 34. Wolffhügeli kamber kolooniate lugemiseks.

6-ga, saadakse teada kolooniate üldarv tassis. Kui kolooniaid on palju, siis loetakse neid väikestes kolmnurkades (1 cm²) ja, arvutanud välja tassi pindala, korrutatakse vastava suurusega.

Soolekepike kui fekaalse saastatuse näitaja. Vesi, pinnas ja toiduained võivad olla saastunud fekaalidega. Nakatumise oht seisab sel juhul selles, et koos soolekepikesega võivad väliskeskkonda sattuda ka patogeensed mikroobid — soolestiku infektsioonide tekitajad: kõhutüüfuse-, paratüüfuse-, düsenteeria- ja koolerabakterid. Selle tagajärjel võivad tekkida ulatuslikud epideemilised puhangud.

Sellepärast teostatakse joogivee ja toiduainete kõlblikkuse üle pidevat sanitaar-epidemioloogilist kontrolli. Sanitaar-bakterioloogiliste analüüside tulemused soolebakterite rühma kohta väljendatakse kolitiitrina või koliindeksina.

Kolitiitriks nimetatakse kõige väiksemat kogust vedelikku (piim, vesi jne.) või tahkete kehade kaalu (pinnas jms.), mis sisaldab soolekepikesi.

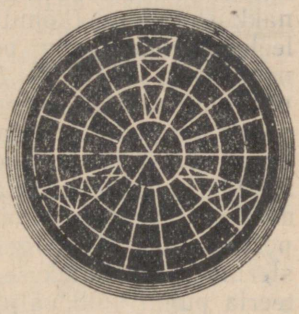
Koliindeksiks nimetatakse soolekepikeste arvu 1 liitris vedelikus või 1 kg tahkes aines. Mida väiksem kolitiiter, seda tuge-

vam on fekaalne saastumine, ning vastupidi, mida väiksem on koliindeks, seda puhtam on vesi.

Kolitiitri ja koliindeksi määramist käsitletakse peatükis «Vee, jookide, piima ja toiduainete sanitaar-bakterioloogiline uurimine».

INIMORGANISMI NORMAALNE MIKROFLOORA

Inimkeha välispinnal (nahk, juuksed) ja väliskeskkonnaga ühenduses olevates õõntes (nina, suu, ülemised hingamisteed, seedetrakt, urogenitaalsüsteem) leidub mitmesuguseid mikroorganisme, nii kahjutuid kui ka tõvestavaid. Inimese veri ja siseelundid aga on mikroobivabad (steriilsed).



Joon. 35. Lafari kamber kolooniate lugemiseks.

Nahal ja juustes võib esineda mitmesuguseid bakterite vorme: stafülokokke, streptokokke, sartsiine, difteroide jt. Naha mikrofloora uurimiseks hõõrutakse vastavat kohta nahal puupulga otsa mähitud ja söötmes või füsioloogilises lahuses niisutatud steriilse vatiga (tampoon), mille järel see tampoon pistetakse vedelasse söötmesse (puljongisse) või siis külvatakse tampooniga saadud materjal agar-agarile. Külvid hoitakse 18—20 tundi termostaadis temperatuuril 37° ning seejärel jätkatakse uurimist.

Nina limaskestal ja neeluõõnes võib esineda stafülokokke, streptokokke, diplokokke, difteroide ja teisi mikroorganisme. Materjali võetakse limaskestadelt kuiva tampooniga ja tema uurimise tehnika on sama kui nahalt võetud materjali puhul.

Mikroobe leidub rohkesti inimese suus ja soolestikus. 1 ml sülge sisaldab mitu miljonit bakterit, sealhulgas ka anaeroobe.

Gram-positiivsetest mikroobidest leidub suukoopas diplokokke, streptokokke, mikrokokke (*Bact. maximum buccalis* — suured paksud kepikesed, ja *Leptothrix buccalis* — pikad ja peened niitjad vormid), atsidofiilseid kepikesi ja difteroide.

Gram-negatiivsetest mikroobidest leidub vibrioone, väikesi gram-negatiivseid kepikesi ja spiroheete (*Spirochaeta buccalis* — suur jäme ja ebaühtlaste painetega spiroheet, ning *Spirochaeta dentium* — korrapäraste väänetega väiksem spiroheet, meenutab süüfilise spiroheeti). Suukoopa limaskesta ja hammaste uurimisel võib materjali võtta mikrobioloogilise aasa, nõela või peene steriilse tampooniga. Osa materjali võib kasutada preparaadi valmistamiseks, ülejääk aga külvata vedelasse söötmesse.

Seedetrakti mikrofloora ei ole kogu trakti ulatuses ühesugune. Maomahla normaalse happesuse puhul on maos mikroobe väga vähe. Alahappesuse korral aga tekivad mikrofloora paljunemiseks soodsad tingimused ja siis võib maos leida eoseid moodustavaid mikroobe, seenbaktereid ja teisi mikroorganisme.

Ka peensooles on väga vähe mikroorganisme, mis seletub limaskesta sekreedi bakteritsiidse toimega.

Teine pilt on jämesooles. Siin esineb rohkesti mikroorganisme.

Täiskasvanud inimese jämesooles on valdavaks mikroobiks soolekepike *(Bact. coli)*. Teistest mikroobidest esinevad siin enterokokid, anaeroobsed batsillid, *Bact. proteus vulgaris* jt. Mõnede nakkushaiguste (kõhutüüfus jt.) puhul võib väljaheites leiduda leelist produtseeriv peenike, pisut paindunud, liikuv gramnegatiivne kepike — *Bact. faecalis alcaligenes*. Kõhutüüfuse, paratüüfuste, düsenteeria ja koolera puhul leiduvad väljaheites nende haiguste tekitajad. Mao või peensoole ülemise osa mikrofloora uurimiseks kogutakse mao või kaksteistsõrmiksoole sisaldis steriilse sondi abil steriilsetesse katseklaasidesse ja saadetakse laboratooriumi. Uurimiseks võetakse väljaheidet hästi pestud siibrisse (haigete inimeste puhul) ning eraldatakse sealt steriilse puulabidakese abil väike osa steriilsesse purki. Düsenteeria puhul võib väljaheidet võtta steriilse tampooniga otse pärasoolest; koolera puhul juhitakse pärasoolde spetsiaalsed klaastorukesed.

Terved inimesed panevad väljaheiteproovi mikrobioloogialaboratooriumides vastavalt töödeldud steriilsetesse purkidesse.

Urogenitaalsüsteemis (normis) võivad mikroorganismid esineda kuse-viimajuha välisosades ja tupes. Kusepõie ja emaka õõned on steriilsed. Mikroobidest, mis esinevad välistel suguelunditel, tuleb nimetada happekindlat kepikest — *Bact. smegmae,* tupes aga — gram-positiivset kepikest — *Bact. Döderleini.*

Uriini võtmine bakterioloogiliseks uurimiseks toimub järgmiselt. Ureetra välisava pestakse steriilse füsioloogilise lahusega hoolikalt puhtaks ja täidetakse steriilne nõu (pudel, purgike jne.) uriiniga. Veel parem on aga, kui uriini võetakse põide (vajaduse korral ka kusejuhasse) läbi ureetra väilisava viidud steriilse kateetriga.

Emaka ja tupe eritisi võetakse steriilse vatitampooniga.

Duodeenumisisaldise, väljaheite, uriini ja tupeeritise uurimise meetodid on kirjeldatud III osas (vt. Med. erimikrobioloogia).

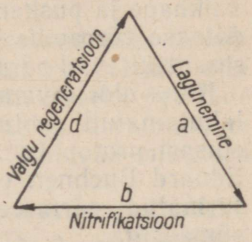
MIKROOBIDE OSA AINETE RINGKÄIGUS LOODUSES

Meid ümbritsevas looduses toimub lakkamatult mitmesuguste ainete tsükliline muutumine, mistõttu on nende ainete varud

ammendamatud. Selles ainevahetuses etendavad mikroorganismid suurt ja mitmekesist osa. Elusolendite surmaga muutuvad nad mikroobide elutegevuse (nende fermentide) mõjul anorgaanilisteks ühenditeks, millest taimed sünteesivad süsivesikuid, valke ja rasvu. Sellega soodustavad mikroobid pinnase ülemiste kihtide loomulikku puhastumist surnud loomadest ja taimedest ning võtavad osa lämmastiku, süsiniku, fosfori, väävli, raua ja teiste ainete ringkäigust.

LÄMMASTIKU RINGKÄIK

Valkained, sattudes koos loomade ja taimede jäänustega pinnasesse, langevad kiiresti roisubakterite — *Bact. proteus vulgaris, Bac. putrificus* jt. saagiks. Roisubakterite mõjul valk kõigepealt hüdrolüüsub vees lahustuvate polüpeptiidide (albumoosid ja peptoonid) moodustumisega ning seejärel tekivad lagunemise lõpp-produktid — ammoniaak, vaba lämmastik, süsihappegaas, vesinik, metaan jt. Üheaegselt tõeliste roisubakteritega, mis lõhustavad valgu molekuli, tekitades indooli, skatooli, ammoniaaki, väävelvesinikku ja teisi lagunemisprodukte, esineb ka teisi, valkude suhtes palju nõrgema toimega baktereid. Suur osa valkaine lämmastikust muutub roiskumisel ammooniumisooladeks. Needsamad soolad tekivad kusiaine lagunemisel. Tekkinud söeammooniumisool lõhustub osaliselt edasi ammoniaagi tekkimiseni, mille lõhna me tunneme tallides, lautades jms.



Joon. 36. Lämmastiku ringkäigu skeem.

Pinnases toimuvat ammooniumisoolade hapendumist lämmastikhappesooladeks nimetatakse nitrifikatsiooniks; see kulgeb kahes faasis spetsiifiliste mikroobide toimel. Ühed neist hapendavad ammooniumisoolasid lämmastikushappesooladeks, teised hapendavad lämmastikushappesoolasid lämmastikhappesooladeks.

Ringkäigu kolmas, lõplik etapp on järgmine. Taimed, toitudes lämmastikhappesooladest, saavad sealt eluks vajaliku lämmastiku ja sünteesivad sellest oma keha valkude keerukaid ühendeid, s. o. viivad anorgaanilise lämmastiku jälle orgaanilisse vormi (joon. 36).

Seega on bakterid lämmastiku ringkäigus vahendajaks orgaanilise ja anorgaanilise maailma vahel. Valkude roiskumine ja sellele järgnev nitrifikatsioon puhastab pinnast surnud olenditest ja rikastab mulda taimede eluks vajaliku mineraallämmastikuga.

Inimorganismis toimuvad roiskumisprotsessid peamiselt

jämesooles mitmesuguste mikroobide toimel: *Bac. putrificus, Bac. sporogenes, Bac. mycoides* jt. Seejuures tekkivad lagunemisproduktid, imendudes läbi sooleseina, mürgitavad pidevalt organismi. Seepärast pidas I. I. Metšnikov otstarbekohaseks võimaluse piires vähendada soolestikus toimuvaid roiskumisprotsesse, kasutades selleks piimhappebakterite kultuure, peamiselt bulgaaria kepikest. See kepike produtseerib rohkesti piimhapet, mis pärsib roiskumisprotsesse.

SÜSINIKU RINGKÄIK

Süsiniku muundumine on palju keerukam ja mitmekesisem. Esikohale tuleb asetada suhkru alkohoolne käärimine. See seisab suhkru lagunemises etüülalkoholiks ja süsihappegaasiks. Seejuures tekivad kõrvalproduktid: glütseriin, merivaikhape ja puskariõlid. Selle käärimise põhireaktsiooni väljendatakse võrrandis: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$. Käärimisprotsessi tekitavad pärmseened.

Kaua oldi arvamisel, et alkohoolne käärimine on raku eluga lahutamatult seotud protsess, mis on eraldamatu pärmseente elusast protoplasmast. Aastal 1897 aga tõestas saksa keemik Eduard Buchner, et seda käärimist on võimalik esile kutsuda surmatud pärmseentega või nendest saadud ensüümiga — sümaasiga.

Äädikhappeline käärimine seisab etüülalkoholi hapendumises äädikhappeks:

$$C_2H_5OH + O_2 \rightarrow CH_3COOH + H_2O$$

Niisugust käärimist põhjustavad äädikhappelise käärimise mikroobid (*Bact. Pasterianum, Bact. aceti* jt.).

Piimhappeline käärimine seisab suhkru lagunemises kaheks piimhappemolekuliks:

$$C_6H_{12}O_6 = 2C_3H_6O_3.$$

Tavaliseks substraadiks, kus see käärimine tekib, on piim. Piimhappebakterid satuvad piimasse õhust, lehmade karvadelt jne. Nende paljunemise tulemusena tekib piimas piimhape, mille toimel piim kalgastub (kaseiini väljalangemine).

Piimhappelise käärimise tekitajateks on *Bact. acidi lactici, Bact. bulgaricus* jt.

Piimhappebakterid põhjustavad mitmesuguseid, majapidamises nii tavalisi käärimisprotsesse, nagu see esineb taigna kerkimisel, kapsaste hapendumisel, juustu valmimisel jne.

Piimhappebakterite ja pärmseente üheaegsel toimel saadakse mitmesuguseid vahutavaid süsihappelis-alkohoolseid jooke — kvassi, kumõssi, kefiiri jt.

INFEKTSIOON JA IMMUUNSUS

ÜLDISEID ANDMEID INFEKTSIOONIST

«Infektsiooni (ladinakeelsest sõnast *inficio* — nakatan) ehk infektsioonihaiguse all tuleb mõista kõiki neid nähtusi, mis toimuvad organismis mikroobide sissetungimise, paljunemise ja tegevuse tagajärjel» (Z. D. Alpern).

Infektsooni- ehk nakkushaigusi tundis inimkond juba tuhandeid aastaid tagasi. Kuid antiikaja rahvastel ei saanud olla õiget ettekujutust nakkushaiguste tekitajatest. Kreeka õpetlane Hippokrates (elas 2400 aastat tagasi) avaldas arvamust, et nakkushaiguste põhjuseks on õhus, vees jm. leiduvad mürgised nakatised — m i a s m i d.

XVI sajandil kirjutas itaalia õpetlane Fracastoro, et infektsiooni levik oleneb k o n t a a g i u m i s t (s. o. nakkuslikust algest, mis kandub haigetelt inimestelt tervetele kokkupuute, õhu või esemete kaudu). Selle kontaagiumi olemuse kohta aga olid ainult oletused.

Mõte nakkushaiguste elusast tekitajast eksisteeris juba vanaajal. Rooma õpetlane Marcus Varron (I sajand e. m. a.) kirjutas: «Soistel aladel leidub õige väikesi, silmale nähtamatuid loomakesi; sattudes õhuga nina ja suu kaudu kehasse, põhjustavad nad raskeid haigusi.»

Alles XIX saj. keskpaiku tegid meditsiinilise mikrobioloogia rajajad (Pasteur, Koch, Metšnikov, Ivanovski jt.) oma suurepäraste uurimistööde tulemusena kindlaks, et nakkushaigusi põhjustavad teatavad liigid mikroorganisme, mida erinevalt teistele, looduses esinevatele mittetõvestavatele mikroobidele — saprofüütidele, hakati nimetama tõvestavateks ehk patogeenseteks mikroobideks.

Nüüdisaja mikrobioloogias on rohkesti andmeid, mis lubavad oletada, et patogeensed mikroobid tekkisid saprofüütsetest vormidest pikaajalise evolutsiooni tulemusena.

Sellele viitavad järgmised faktid. Looduses eksisteerivad m i k r o o b i d - t e i s i k u d, morfoloogiliselt ja bioloogiliselt patogeensete mikroobidega sarnased vormid, kellel puuduvad tõvestavad omadused. Nii eksisteerib kõrvuti kooleravibriooniga

(tekitab aasia koolerat) terve hulk mittepatogeenseid koolerataolisi vibrioone; kõrvuti difteeriat tekitava Löffleri kepikesega eksisteerib rühm ebadifteeria kepikesi (difteroide). See nähtus võib esineda peaaegu iga patogeensete mikroobide liigi juures. Peale selle tuleb arvestada, et teatavates mikroobirühmades, näiteks soolestikurühmas, esineb saprofüütse soolekepikese ja inimesele kõhutüüfuse suhtes väga patogeense tekitaja vahel rida üleminekuvorme.

Infektsioosses protsessis etendab tähtsat osa kolme alljärgneva teguri: 1. mikroorganismi (haiguse tekitaja), 2. makroorganismi ja 3. ümbritseva keskkonna (mõjutab mikro- ja makroorganismi) vastastikune suhe.

Nakkusliku protsessi olemust võib õigesti mõista, lähtudes I. P. Pavlovi õpetusest organismi terviklikkusest ja tema sõltuvusest väliskeskkonnast. Makroorganismi seisund, mis inimesel on suurel määral sõltuv sotsiaalsetest teguritest (töö-, toitumis- ja elukondlikud tingimused), etendab väga suurt osa infektsioonihaiguse tekkimises, arenemises ja prognoosis.

MIKROOBI OSATÄHTSUS INFEKTSIOONIS

Haigestumist kutsuvad esile patogeensed ja virulentsed mikroobid.

Patogeensuseks nimetatakse mikroorganismi liigilist tunnust, mis on tekkinud evolutsiooniprotsessis ja adapteerumisel inimese või looma organismile ning seisneb tema omaduses mõjuda organismile haigestavalt. Patogeensuse aste võib ühe ja sellesama liigi mikroobide eri tüvedel olla väga erinev. Antud mikroorganismi tüve patogeensuse astet või ulatust nimetatakse virulentsuseks (individuaalne tunnus).

Virulentsus on mikroobile omane võime tungida makroorganismi kudedesse, elada, paljuneda ja levida seal, vastu panna ebasoodsatele mõjudele, mis talle organismi bioloogilised reaktsioonid avaldavad, ja eritada mürki.

Patogeenne mikroob on elujõuline ainult elusorganismis, kuigi kindlat piiri patogeensete ja saprofüütsete mikroobide vahele tõmmata ei saa. Real juhtudel võivad paljud patogeensed mikroobid (kõhutüüfusekepike, kooleravibrioon) organismis elada haigestumist esile kutsumata. Samal ajal aga paljud mikroobid, keda peetakse kahjututeks saprofüütideks, võivad organismi nõrgenenud resistentsuse tingimustes esile kutsuda patoloogilisi muutusi. Nii võib soolekepike *(Bact. coli)*, sattudes kusepõide või neerudesse, tekitada seal põletikke.

Paljudel juhtudel ei põhjusta haigestumist isegi tõvestavad mikroobid. Mandlite lümfoidses koes võib paljudel tervetel inimestel leiduda nii stafülokokke, streptokokke kui ka teisi tõves-

tavaid mikroobe. Kuid selleks, et sissetunginud mikroob põhjustaks haigestumise, peab ta olema virulentne.

Nagu iga omadus, nii võib ka virulentsus olla kas tugevam või nõrgem. Iga mikroob on kõige virulentsem organismist eritumise momendil. Sattunud väliskeskkonda, muutub mikroob kuivades ja valguse toimel vähem ohtlikuks, sest väliskeskkonna mitmesugused tegurid vähendavad mikroobide virulentsust. Loomorganismist värskelt eritunud mikroobide tüved on väga nakatavad; ümberkülvid kunstlikele söötmetele varem või hiljem vähendavad virulentsust. Nii põhjustab surnud looma verest võetud ja koheselt valgele hiirele naha alla süstitud üks siberi katku batsillide ahel hiire surma. Korduvatel külvidel aga ei ole esmasest (verest võetud) annusest isegi mitmekümnekordselt suurem doos loomale alati surmav. Mikroobi kultiveerimine kõrgel, temale ebasoodsal temperatuuril, otsene päikesevalgus, hapnik, kuivamine ja väheses koguses võetud desinfitseerivad ained vähendavad ta virulentsust.

Virulentsust on võimalik suurendada passaažidega läbi loomorganismi. Näiteks streptokoki virulentsust võib tugevdada mikroobi korduval paljundamisel läbi küüliku organismi. Virulentsuse mõõtühikuks on minimaalne hulk elusmikroobide isendeid, mis kutsub esile vastuvõtlike katseloomade surmaga lõppeva haigestumise — nn. minimaalne surmav annus — *Dlm (dosis letalis minima)*.

VIRULENTSUSE TEGURID

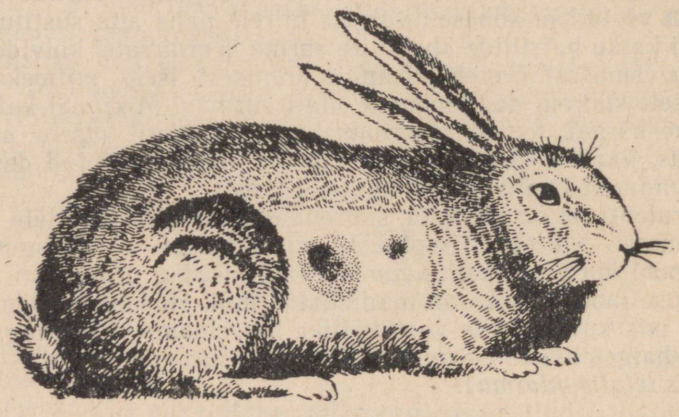
Virulentsus on keerukas bioloogiline nähtus, mis on tingitud mitmesugustest teguritest. Virulentsuse teguriteks on: kapslid, difusioon, toksiinid.

Kapslid. On olemas hulgaliselt andmeid, mis annavad põhjust oletada, et kapsel ja kapsli moodustumine on patogeensete mikroobide kohandumine ebasoodsatele elutingimustele inimese ja looma organismis. Mõned virulentsed kokid ja batsillid kattuvad organismis kapsliga. Kapslita aga nende virulentsus langeb järsult. See nähtus avaldub selgesti siberi katku kepikese juures: siberi katku infektsioon kulgeb kõige raskemini ja lõpeb looma surmaga siis, kui mikroob kapseldub.

Eksperimentaalselt on selgitatud, et kapsel kaitseb siberi katku tekitajat fagotsütoosi vastu, mida kinnitab ka alljärgnev katse. Kui meriseale süstida kapsliga ja kapslita siberi katku kepikeste kultuuride segu, siis fagotsüteeruvad ainult kapslita vormid; kapseldunud mikroobid aga jäävad puutumatuiks ja paljunevad organismis edasi.

Difusioonitegur (levikutegur). Mõnede patogeensete kokkide, difteeriakepikese ja mitmesuguste teiste mikroobide puljongikultuuride filtraatides avastati aine, mis suurendab

mikroorganismide ja teiste kõrvaliste ainete läbitavust kudedes, eriti sidekoes. Seda näitab järgnev katse. Valge küüliku puhtaksraseeritud naha piirkonda süstiti tušisuspensiooni füsioloogilist lahust ja teise samasuguse nahaosa piirkonda samapalju tušisuspensiooni koos virulentsete bakterite puljongikultuuri filtraadiga. Mõne tunni pärast tekkis nõrgalt difundeeruva tuši süstimise kohas väike must laiguke; filtraadiga segatud tuši süstimise kohas aga moodustus võrdlemisi suur



Joon. 37. Katse virulentsete bakterite difusiooniteguri toime selgitamiseks.

must laik. Tušile lisatud bakteriaalne filtraat, suurendades koe läbitavust, võimaldab tušil levida injektsioonikohast kaugemale (joon. 37).

Eespool märgitud katses on leviku teguriks ferment hüaluronidaas, mis lagundab sidekoe koostisse kuuluvat hüaluroonhapet.

Tuleb aga lisada, et fermenti hüaluronidaasi produtseerivad mitte kõik mikroobid: teda ei produtseeri näiteks tuberkuloosikepike, meningokokk, *Bac. anthracis* ja teised bakterid, ning et leviku tegurite hulka kuulub peale hüaluronidaasi veel rida teisi aineid, näiteks polüsahhariidid, mida leidub pneumokokkide kapslites.

Mikroobide toksiinid. Mikroobide tõvestav toime sõltub peamiselt nende mürgisusest. Üht osa mürgistest ainetest eritavad elusad mikroobirakud ümbritsevasse keskkonda, mistõttu on nad rakukehast kergesti eemaldatavad. Niisuguseid kergesti difundeeruvaid mürke nimetatakse eksotoksiinideks.

Mürke, mida sisaldab protoplasma ja mis erituvad väliskesk-

konda alles raku lagunemisega, nimetatakse endotoksiinideks.

Eksotoksiine eritavad difteeriakepike ja kangestuskramptõvekepike, gaasgangreeni ja botulismi tekitajad, stafülokokid, streptokokid, Grigorjev-Shiga düsenteeriakepike. Endotoksiine on leitud kõhutüüfuse- ja düsenteeriakepikesel, kooleravibrioonil, tuberkuloosikepikesel, katkutekitajal ja paljudel teistel mikroobidel.

Eksotoksiini saamiseks kultiveeritakse mikroorganisme vedelas söötmes. Pärast mürgi kogunemist sööde filtreeritakse läbi bakterfiltri, mis mikroobe läbi ei lase, eksotoksiin aga läheb filtraati.

Endotoksiine saadakse mitmesugusel viisil. Endotoksiin vabaneb mikroobide korduval külmutamisel ja ülessulatamisel destilleeritud vees; mikroobide mehaanilisel purustamisel nende hõõrumisel koos klaasi või liivaga; mikroorganismide mõjutamisel keedusoola kontsentreeritud lahusega, destilleeritud veega, leelisega, piiritusega, eetriga.

Eksotoksiinid ei ole kuigi vastupidavad. Kuumutamine temperatuuril kuni 80° lagundab nad peaaegu momentaanselt; temperatuuril 50° on nende toime tunduvalt nõrgem; madal temperatuur aga toksiinile ei mõju.

Eksotoksiinidele iseloomulikud omadused on: 1) toime väikestes annustes; 2) spetsiifilisus; 3) antigeensus; 4) labiilsus (omadus kõrge temperatuuri, valguse ja keemiliste ainete mõjul kiiresti laguneda); 5) toime teatava aja möödumisel pärast injektsiooni. Toksiinid mõjuvad minimaalsetes annustes: 0,001—0,0005 g difteeriatoksiini põhjustab 250-grammise merisea surmavat mürgistumist; 0,000001 ml botulismimürki surmab valge hiire jne.

Spetsiifilisuseks nimetatakse toksiini omadust makroorganismile mõjudes esile kutsuda teatavaid, ainult sellele toksiinile iseloomulikke nähteid. Näiteks teetanusemürk kutsub esile vöötlihaste kramplikke kokkutõmbumisi, difteeriatoksiin mõjub nekrotiseerivalt ja paralüseerivalt jne.

Toksiini antigeensus väljendub selles, et pärast tema manustamist organismi tekivad seal antitoksiinid (toksiine neutraliseerivad ained).

Toksiini toime organismisse avaldub alles teatava aja möödumisel. Näiteks difteeriatoksiini toime meriseale avaldub 12—15 tunni pärast.

Endotoksiinid ei ole nii toksilised kui eksotoksiinid ja neil ei ole spetsiifilist toimet loomorganismisse. Nende toime väljendub üldmürgitusnähtudes. Immuniseerides loomi endotoksiine sisaldavate bakteritega, tekivad antikehad bakterite endi, mitte aga nende mürkide vastu.

Endotoksiinid taluvad kuumutamist 90—100°-ni.

INFEKTSIOONI ALLIKAD

Nakkushaiguste esmase kolde, infektsiooni allika põhiliseks reservuaariks on inimene ise, esmajärjekorras haige inimene, rekonvalestsent (paraneja) ja pisikukandja. Pisikukandjateks nimetatakse isikuid, kes ise on terved, kuid kannavad organismis mingeid mikroobe ja eritavad neid pidevalt väliskeskkonda mitmesugusel teel (väljaheitega, uriiniga, rögaga, mädaga jne.). Koos haigete inimeste eritistega nakatavad patogeensed mikroobid pinnast, õhku, vett, toiduaineid, elutarbelisi esemeid, loomi ja inimesi. Mõnede haiguste (marutõbi, suu- ja sõratõbi, siberi katk) algallikaks on loomad.

NAKKUSE LEVIMISE TEED JA VIISID

Patogeensed mikroobid satuvad haigelt inimeselt tervele järgmiselt.

1. Otsesel kokkupuutumisel haige inimesega (suudlusega, sugulisel teel), näiteks suguhaiguste (gonorröa, süüfilis) puhul.
2. Kaudsel kokkupuutumisel, s. o. patogeensete mikroobidega saastunud esemete kaudu (toidu, koduste majapidamisesemete, mänguasjade jne. kaudu). Näiteks võib kõhutüüfuse ja düsenteeria puhul nakkus levida nõude, difteeria puhul — mänguasjade kaudu.
3. Õhu kaudu — tolmnakkuse või piisknakkuse teel (difteeria, sarlakid, läkaköha, tuberkuloos).
4. Vee kaudu (koolera, kõhutüüfus, düsenteeria).
5. Toiduainete kaudu (kõhutüüfus, düsenteeria).
6. Siirutamisega haigelt inimeselt tervele verdimevate putukate kaudu (tähniline ja taastuv tüüfus — täide kaudu, malaaria — sääskede kaudu).

Elundit või kudet, mille kaudu mikroob organismi tungib, nimetatakse nakkuse sissetungi väratiks. Mõned haigusetekitajad, nagu katkukepike ja stafülokokk võivad organismi tungida igasugusel teel (läbi naha, mistahes limaskesta või õõne). Kuid on ka niisuguseid haigusetekitajaid, mis pääsevad organismi ainult teatavate sissetungi väratite kaudu. Näiteks gonokokkidele võivad sissetungi väratiteks olla ainult kuseteede limaskest ja silma konjunktiivid. Kuid ka siis, kui mikroob on vastavate sissetungiväratite kaudu organismi tunginud, sõltub nakkuse edasine arenemine makroorganismi reageerimisest mikroobide sissetungimisele; väga suurt osa etendab seejuures närvisüsteem, mille suhtes mikroobid ja nende toksiinid on ärritajateks.

Ühed mikroobid lokaliseeruvad teatavas elundis või koes ja toimivad närvilõpmete kaudu kesknärvisüsteemisse. Reflektoorne reageerimine sellele mikroobiärritusele, samuti ka kahjustatud koe või elundi reageerimine haigusetekitaja elutegevusproduktidele väljendub teatava patoloogilise protsessina mikroobi sissetungimiskohal. Niisugust nakkust nimetatakse kohalikuks. Kui aga mikroob tungib verre ja levib üle kogu organismi, siis nimetatakse nakkust üldiseks. Nakkuste eristamist kohalikeks ja üldisteks haigestumisteks tuleb pidada tinglikuks, sest iga lokaliseerunud nakkushaigus on kogu organismi koordineeritud reageerimine nakkusele.

Eristatakse järgmisi üldnakkuse liike:

a) s e p t i t s e e m i a — mikroobid on veres pikemat aega;

b) b a k t e r i e e m i a — mikroobid paljunevad teatavates elundites ja kudedes, kust nad ainult perioodiliselt verre satuvad;

c) p ü e e m i a — mitmesugustes kudedes ja elundites tekivad mädakolded;

d) t o k s e e m i a — haigusetekitaja toimib organismisse eksotoksiiniga.

Mõnedel juhtudel võib infektsioon kulgeda varjatud kujul. On teada, et tähnilise tüüfuse haigete verega nakatatud merisigadel võivad puududa igasugused haiguse tunnused, samal ajal aga võib sedastada nende ajus tähnilisele tüüfusele iseloomulikke muutusi.

Mõnikord võib haigus muutuda varjatuks ehk maskeerituks pärast antud haigusele iseloomulike sümptoomide ilmnemist (latentne infektsioon). Tõvestav pisik võib pikemat aega elutseda peremehe organismis mingisuguseid haigusnähte esile kutsumata; niisugusel korral võib mikroob hiljem põhjustada raskeid, vahel isegi surmaga lõppevaid infektsioone (näit. malaaria).

S e g a n a k k u s- j a t e i s e n e n a k k u s. Sageli tungib organismi ühel ja samal teel kaks või enam liiki mikroobe. Nii satub haavata saamisel haavasse üheaegselt mitu liiki anaeroobe ja mädatekitavaid kokke. Mõnikord täheldatakse difteeriabakterite ja streptokokkide üheaegset tungimist neeluõõne limaskestasse. Niisugust nakkust, kus haiguse põhjustajaks on kaks või enam mikroobi, nimetatakse s e g a n a k k u s e k s. Sellest tekkiv nakkushaigus ei kujuta endast organismi ja mikroobide vastastikuste mõjutuste tulemuste lihtsat summat. Mikroobide assotsiatsioonid võivad esile kutsuda kvalitatiivselt täiesti uue vastureaktsiooni.

Seganakkust tuleb eristada t e i s e s e s t n a k k u s e s t. Viimase all mõistetakse neid juhte, kus esmasele, põhilisele

ja juba arenevale haigusele lisandub uus nakkus. Näiteks tuberkuloosile lisandub sageli streptokokinakkus; leetrid soodustavad sageli tuberkuloosi arenemist jne.

Lapsed, kelle vanemad põevad süüfilist, tuberkuloosi või pidalitõbe, haigestuvad sageli samasse haigusesse. Põhjalikud uurimised aga ei kinnitanud patogeensete mikroobide edasiandmise võimalikkust inimestel ja imetajatel pärilikul teel. Ent mõnede nakkuste platsentaarne edasiandmine, s. o. loote üsasisene nakatumine inimesel esineb, näiteks süüfilise ja tuberkuloosi puhul. Üsasiseselt võib nakatuda ka ägedatesse haigustesse (tüüfus, siberi katk jt.).

Organismi ja patogeensete mikroobide vastastikustel mõjutustel võib olla erinev iseloom, mis sõltub mikroobi virulentsusest ja makroorganismi seisundist.

Sissetungimiskohas või organismis edasitungimisel võib mikroob sattuda eksisteerimiseks ebasoodsatesse keemilistesse või füüsikalis-keemilistesse tingimustesse (näit. maosisaldise happesus) või kohata organismi teravalt väljakujunenud vastupanu, mille tagajärjel ta hävib. Muudel juhtudel mikroob eemaldub organismist mehaaniliselt (nina limaskesta virve-epiteeli ripsmete liikumisel, köhimisel ja aevastamisel).

Mõnikord eksisteerib mikroob organismis pikemat aega, põhjustamata haigestumist. Seda vastastikuste mõjutuste vormi nimetatakse p i s i k u k a n d m i s e k s ja seda esineb nii haigust põdenuil (kõhutüüfus) kui ka täiesti tervetel inimestel, kes on kokku puutunud sarlaki-, difteeria- ja teiste haigetega.

Mõnikord on patogeensel mikroobil organismis soodsad tingimused eksisteerimiseks ja paljunemiseks; sel puhul esineb organismi ja mikroobi vastastikune mõjutamine, mis ei vii haigestumisele. Kuid niisugusel juhul mikro- ja makroorganismi sümbioosi ei teki. Patogeense mikroobi olemasolule reageerib makroorganism mitmesuguste bioloogiliste muutustega (morfoloogilised ja biokeemilised muutused mikroobi asukohas, organismi reageerimise muutumine antud mikroobi suhtes). Need bioloogilised muutused ei ole nii suured, et inimene haigestuks vastavate kliiniliste sümptoomidega haigustesse. Niisugust vastastikuste mõjutamiste vormi nimetatakse varjatud (latentseks) infektsiooniks.

Mõnel juhul kutsub patogeenne mikroob esile väheseid, antud nakkusele mitteiseloomulikke kliinilisi sümptoome. Näiteks on teada, et mõnikord põevad inimesed kõhutüüfuse läbi väga kergesti, «püstijalu», ja et lastel on tähnilise tüüfuse kulg teistsugune kui täiskasvanutel. Niisuguseid haigusvorme nimetatakse a b o r t i i v s e t e k s (atüüpilisteks).

Lõppeks esineb ka niisugune makro- ja mikroorganismi vastastikuste mõjutuste vorm, mille tagajärjel tekib tüüpiline nakkushaigus.

NAKKUSHAIGUSE PÕHILISED TUNNUSED

Nakkushaigustele on iseloomulikud erilised tunnused, mis teistel haigustel puuduvad. Need tunnused on järgmised.

1. Haiguse tekitaja edasiandmine haigelt inimeselt tervele.
2. Haiguse levik; esimene haigusjuht võib põhjustada massilisi haigestumisi ehk epideemiaid.
3. Inkubatsiooni- ehk peiteperiood (aeg, mis kulub patogeense mikroobi sissetungimise momendist nähtavate haigustunnuste ilmnemiseni). Inkubatsiooniperiood kestab eri haigustel mõnest tunnist kuni mitme aastani (leepra).
4. Kogu haigus kulgeb sageli eri haigusperioodide korrapärase vaheldumisega ja on seega tsükliline.
5. Põetud nakkushaiguse tagajärjel tekib sageli immuunsus.

Nakkushaiguse kulg. Pärast inkubatsiooniperioodi, mille kestel organismi tunginud mikroobid paljunevad ja kogunevad ning organismis toimuvad muutused reageerimise tõusu suunas tõvestavate mikroobide suhtes, algab haiguse teine periood — prodromaal- ehk nakkushaiguste eelnähtude periood. Seda perioodi iseloomustab haiguse esimeste tunnuste ilmnemine. Prodromaalperioodis kaebavad haiged enamasti üldise halva enesetunde, nõrkuse, peavalu ja kõrgenenud temperatuuri üle. Sellele järgneb kolmas periood — põdemisperiood. Selles perioodis ilmnevad kõige selgemini kõik antud haiguse tunnused.

Iga infektsiooni iseloomustab teatav temperatuurikõver, teatavad muutused valgete vereliblede pildis, kesknärvisüsteemi, südame-vereringe ning lümfaatilise aparaadi kahjustuse aste ja iseloom jne. Sageli esinevad muutused nahas ja nähtavates limaskestades.

Neljandat perioodi nimetatakse haiguse paranemis- ehk rekonvalestsentsiperioodiks. Iga nakkushaiguse juhtum lõpeb kas haige täieliku tervistumisega, tema surmaga või haiguse krooniliseks muutumisega.

MAKROORGANISMI OSATÄHTSUS NAKKUSHAIGUSE ARENEMISES

Nakkushaigus tekib ja areneb makroorganismi ja tõvestava mikroobi vastastikusel mõjutamisel teatavates väliskeskkonna tingimustes. Vastukaaluks ühekülgsele etioloogilisele suunale mikrobioloogias, mille kohaselt mikroobile omistati põhiline tähtsus nakkuse tekkimises, selgitas geniaalne vene teadlane I. I. Metšnikov organismi terviklikkuse tähtsust ja tema juhtivat osa võitluses nakkushaigustega. Ta tõestas esimesena, et nakkushaiguse tekkimine, arenemine, kulg ja lõpe olenevad nendest muutustest makroorganismis, mis toimuvad patogeense mikroobi — haiguse tekitaja — mõjul. Niisugune

seisukoht nakkushaiguse olemuses vastab täielikult I. P. Pavlovi õpetusele organismi terviklikkusest ja närvisüsteemi juhtivast osast kõikide keerukas organismis toimuvate protsesside koordineerimisel. Järelikult, väliskeskkonnaga ühenduses oleva makroorganismi seisund, mida reguleerib kesknärvisüsteem, etendab otsustavat osa nakkushaiguse kulgemises ja lõppes.

Kollektiivi nakatumisel patogeensete mikroobidega võivad nakkuse tagajärjed ühesuguste tingimuste peale vaatamata täiesti erinevad olla — ühed tunnevad end sealjuures täiesti hästi, teised aga haigestuvad ja isegi väga raskelt. Neid, kes kunstlikul immuniseerimisel immuunsuse kergesti ja väga aktiivselt omandavad, tuleb teiste võrdsete tingimuste juures pidada nakkushaiguste suhtes kõige vastuvõtmatumateks. Neid aga, kes ei ole kunstlikult immuniseeritavad või vaktsineerimisega ainult nõrga ja suhtelise immuunsuse omandavad, tuleb pidada nakkushaiguste suhtes kõige vastuvõtlikumateks.

Nakkushaiguse tekkimises ja kulgemises etendavad tähtsat osa organismi individuaalsed omadused, vanus ning järelikult ka närvi- ja endokriinse süsteemi seisund.

Et väikelapse organismi reageerimisvõime nakkushaigustele on suhteliselt aeglasem kui täiskasvanul, on nakkushaiguse kliiniline kulg sageli erinev. Tuleb märkida, et lapseea mitmesugused füsioloogilised iseärasused võivad nakkushaiguste tekkimist soodustada. On teada, et terve lapse maos on vähe soolhapet, et lapse mao limaskestade läbitavus on suurem kui täiskasvanul jne. Kõike seda tuleb arvestada vanuse tähtsuse hindamisel nakkushaigustele vastuvõtlikkuse suhtes. Makroorganismi nõrgendavad mõjud on tegurid, mis soodustavad nakkushaiguste tekkimist.

T o i t u m i s e m õ j u. Toitumise mõju infektsioonihaigustele vastuvõtlikkuse suhtes on korduvalt olnud vaatluste ja eksperimentide objektiks.

Eksperimentaalsed andmed kinnitasid, et nälgimise mõjul organismi resistentsus nakkushaiguste suhtes tunduvalt langeb. Tehti kindlaks, et nälgivaid tuvisid on võimalik nakatada siberi katkuga, normaalselt toituvad tuvid aga pole sellele haigusele vastuvõtlikud.

Viimaste aastate uurimised annavad küllaldaselt põhjust siduda immuunsust teatavate toitumisteguritega, kusjuures eriline tähtsust on toidus sisalduvate valkude komponendil. Katsetel hiirte, rottide ja koertega selgus, et kui need loomad ei saa küllaldaselt valgurikast toitu, muutuvad nad mitmesuguste «spontaanselt» tekkivate infektsioonide (pneumoonia, mitmesuguse lokalisatsiooniga abstsessid jne.) suhtes väga vastuvõtlikuks. Analoogilisi andmeid võib tuua ka inimeste kohta. On kindlaks tehtud, et inimesed, kelle toit sisaldab vähe valkusid, haigestuvad kergesti reumatismi, alimentaarsete tursetega

inimesed aga on väga vastuvõtlikud hingamisteede haiguste ja teiste nakkushaiguste suhtes. Ka suremuse tõus tuberkuloosi ja muude haiguste tagajärjel, mida täheldati Euroopas seoses Esimese maailmasõjaga, on ühenduses majandusliku kriisiga. Kuid organismi vastupanuvõimes nakkushaigustele on oluline koht mitte ainult valguteguril. Sama oluline on selles suhtes ka vitamiinide puudus. Eksperimentaalsed ja kliinilis-epidemioloogilised uurimised näitavad, et organismi vastupanuvõime nakkushaiguste suhtes väheneb A-avitaminoosi puhul.

Teatavasti on A-avitaminoos eelsoodumuseks naha nakkuslikele kahjustustele ja limaskestade katarridele.

Vastupanu nõrgenemist nakkushaigustele täheldatakse ka siis, kui toidus on vähe C- ja B-rühma vitamiine.

VÄLISKESKKONNA TÄHTSUS

Väliskeskkonna mõju organismi resistentsusele nakkushaiguste suhtes ilmneb eriti selgesti mitmesuguste nakkushaiguste sesoonses kõikumises ja nende ebaühtlases esinemises eri kliimavööndites. Täheldatakse meteoroloogilise teguri mõju makroorganismi resistentsusele, haigusetekitaja bioloogiale [näit. malaariaplasmoodiumid arenevad hallasääse *(Anopheles)* kehas ainult teataval temperatuuril] ja isegi nakkuse siirutajatele.

Nii vähendab külm ja niiske õhk hingamisteede limaskestade resistentsust. Seoses sellega sagenevad enamasti sügisel ja kevadel niisugused nakkushaigused, mis on seotud hingamisteede kahjustustega (gripp, angiin, sarlakid, leetrid jne.). Eriti halvasti mõjub organismi resistentsusele temperatuuri kõikumine. Ülekuumenemine nõrgestab organismi, alandab seedetrakti limaskesta resistentsust, luues sellega eelsoodumuse suveja sügisperioodidel haigestuda koolerasse, düsenteeriasse, kõhutüüfusesse jne. Ühe või teise parasitaarse infektsiooni geograafilise leviku piirkonna määravad infektsiooni siirutajad. Taastuv puuktüüfus esineb Nõukogude Liidus ainult Kesk-Aasias ja Kaukaasias, kus levib seda infektsiooni edasikandev puuk. Seoses siirutaja, hallasääse paljunemisega langevad malaariasse nakatumise esmased juhud soojale aastaajale.

Väsimus, närvišokk, psüühiline trauma, kroonilised ja ägedad mürgitused vähendavad organismi normaalset resistentsust, mistõttu organism muutub nakkushaiguste suhtes vastuvõtlikumaks.

Nakkushaiguste levimisel etendavad tähtsat osa ka teised väliskeskkonna tegurid, nagu ebahügieeniline ümbrus, kitsad elamistingimused jne., mis soodustavad inimese nakatumist. Kapitalistlikes riikides on need elukondlikud tingimused seotud

viletsuse, üle jõu käiva töö, kvalitatiivse ja kvantitatiivse alatoitumuse ning teiste klassilise ebavõrdsuse tagajärgedega, mille näitajaks on kõrge haigestumus ja suremus nendes maades.

Haigestumist nakkushaigustesse võivad soodustada ka professionaalsed kahjustused (kõrge temperatuur kuumtsehhides, tolm tubakavabrikutes ja trükikodades jne.). Kapitalismimaades, kus tootmisprotsessi iseloomust tingitud kahjulikke ja ebatervislikke tingimusi ei arvestata, täheldatakse töölistel sageli tuberkuloosi, ülemiste hingamisteede katarre, nahamädanikke jt. haigusi.

Meie maal, kus tööliste ja teenistujate töökaitsele pööratakse suurt tähelepanu, on professionaalsuse teguri osatähtsus nakkushaiguste levikus tunduvalt väiksem.

NAKKUSHAIGUSE LEVIMISE VORMID

Infektsiooni- ehk nakkushaiguse leviku iseloom võib olla mitmesugune. Kõige sagedamini esinevad nakkushaigused üksikute omaette juhtudena, mis epidemioloogiliselt ei ole üksteisega seotud. Niisugust haigestumist nimetatakse s p o r a a d i l i s e k s

Kui nakkus võtab massilise iseloomu, siis on tegemist e p i d e e m i a g a. Epideemia korral saavad nakkushaiguste juhud alguse ühest üldallikast või on üksteisega seotud levikuteede kaudu. P a n d e e m i a k s nimetatakse niisuguseid epideemiaid, mis haaravad üheaegselt mitut maad või isegi terveid kontinente. Näiteks võib tuua gripipandeemiat aastal 1919—1920, mille läbi suri kogu maakeral 20 miljonit inimest. E n d e e m i a k s nimetatakse nakkushaiguste niisugust levikuvormi, kus nakkusallikal või siirutajatel on soodsad tingimused teatavas piirkonnas. Näiteks on katk ja koolera endeemilised Indiale, taastuv puuktüüfus esineb ainult Taga-Kaukaasias ja Kesk-Aasia vabariikides.

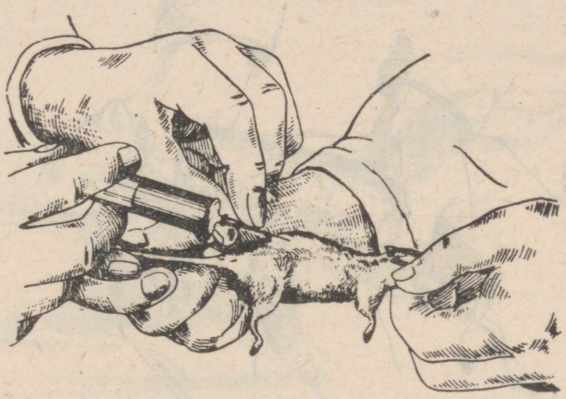
EKSPERIMENTAALMEETOD MIKROBIOLOOGIAS

Sageli tuleb mõne materjali uurimiseks kasutada katseloomade nakatamist. Loomade nakatamine on heaks meetodiks söötmetel aeglaselt või väga hõredalt kasvavate patogeensete mikroobide puhaskultuuri saamiseks materjalist, mis sisaldab rohkesti teisi mikroobe (näiteks pneumokokke ja tuberkuloosikepikesi rögas). Niisuguse patoloogilise materjali manustamine vastuvõtlikule loomale põhjustab tema organismis kõigepealt

patogeensete mikroobide paljunemist ja pärast looma surma on võimalik saada haiguse tekitaja puhaskultuuri.

Seda meetodit kasutatakse niisuguse haiguse taastekitamiseks, mille tekitaja on tundmatu, mitmesuguste mikroorganismide patogeensete ja immunogeensete omaduste selgitamiseks ning mikroobidele kemoterapeutiliste preparaatide (antibiootikumide, sulfaniilamiidide ja teiste preparaatide) toime efektiivsuse määramiseks.

Loomade katselist nakatamist kasutatakse ka siis, kui haiguse tekitajat, näiteks filtreeruvat viirust, on võimalik avastada ainult taolise haiguse tekitamisega katseloomal.



Joon. 38. Hiire nakatamine süstimise teel naha alla.

N a k a t a m i s e t e h n i k a. Katseloomadeks on tavaliselt valged hiired, rotid, merisead, küülikud, harvem kasutatakse tuvisid, kasse, koeri, ning veelgi harvem — ahve. Loomi nakatatakse kas loomulikul teel, s. o. seedetrakti- või hingamisteede kaudu toitmise või pihustatud materjali inhalatsiooni teel, enamasti aga kunstlikult, injektsiooni teel.

Loomade kunstlikuks infitseerimiseks kasutatakse järgmisi nakatamise viise.

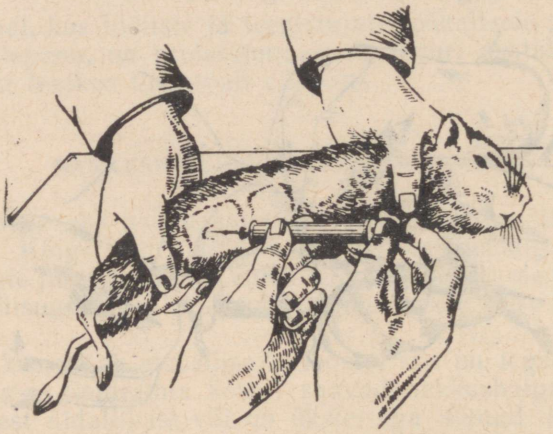
1. Uuritav materjal süstitakse vahetult naha alla, merisigadel ja küülikutel reie piirkonda, hiirtel aga nimmepiirkonda, sabajuure lähedusse (joon. 38).
2. Materjal süstitakse vahetult naha sisse (joon. 39).
3. Materjal süstitakse lihastesse.
4. Materjal süstitakse kõhuõõnde.
5. Materjal süstitakse veeni (joon. 40).
6. Materjal süstitakse aju kõvakelme alla.

Nakatamise viisil, nagu ka katselooma valikul, on suur tähtsus. Aeroobsed mikroorganismid toimivad vastuvõtlikusse

loomorganismisse kõige nõrgemini siis, kui neid manustatakse suu kaudu või süstitakse naha alla, märksa tugevamini — süstimisel kõhuõõnde, ning kõige tugevamini — süstimisel otse vereringesse või aju kõvakelme alla. Anaeroobide süstimine veeni ei ole mitte alati efektiivne, kuna aga sama materjali süstimine naha alla või sügavale lihastesse avaldab kõige tugevamat toimet.

Enne katset loomi kaalutakse.

Mõnikord, kui selleks on eriline vajadus, mõõdetakse katseloома temperatuuri mõni päev enne katset ja katse käigus.



Joon. 39. Merisea nakatamine süstimise teel naha sisse.

Mõõtmist teostatakse spetsiaalse termomeetriga looma pärasooles.

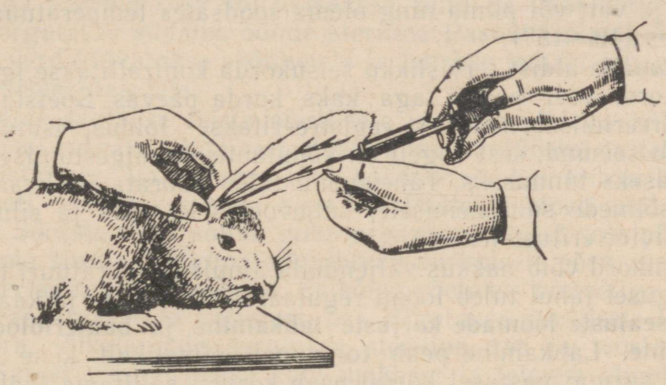
Uuritava materjali süstimise koht tuleb vastavalt ette valmistada: karvadest puhtaks raseerida, nahk puhastada piiritusega ja määrida joodiga. Katseloomade nakatamiseks tuleb neid vastavalt kinnitada. Seda tehakse kas selleks ettenähtud seadiste — mitmesuguste aluste ja kinnitajate — varal või siis hoiab assistent looma käes.

Assistent võtab küüliku parema käega seljanahast, tõstab üles ja asetab tema tagumised jalad oma vasaku kaenla alla. Sellises asendis on küülik kindlalt fikseeritud. Küülikut on võimalik fikseerida ka teisiti: toolil istudes võtta ta tagujalgadest kinni ja üles tõsta, pea ja esikäpad aga suruda jalgade vahele.

Merisigade puhul toimitakse järgmiselt. Ühe käega hoitakse kinni tagujalad, teisega — esijalad ja pea. Hiirt võetakse ühe käega sabast, teisega — kaela ülemise osa nahast, tõstetakse üles ja hoitakse nakatamise momendil selles asendis.

Väikeste loomadega (hiirtega) töötades võib läbi saada ilma eriliste seadiste ja ka assistendita.

Injektsiooniks vajalikud instrumendid (süstlad, nõelad) steriliseeritakse keetmise teel, infitseerimismaterjal aga asetatakse steriilsesse nõusse. Nakkusmaterjali süstlasse võtmisel tuleb hoiduda tema laialipritsimisest. Selleks võetakse materjali süstlasse pisut rohkem, kui seda on vaja nakatamiseks, pööratakse süstal vertikaalasendisse, nõelaga ülespoole, ja, asetanud nõela otsa steriilse vatitupsu, surutakse ettevaatlikult välja õhumullikesed ja üleliigne vedelik. Vatt visatakse pintsetiga desinfitseerivasse lahusesse. Kõige lihtsam ja levinum nakata-



Joon. 40. Küüliku nakatamine süstimise teel veeni.

mise viis on süstimine naha alla. Raskem on looma nakatada süstimisega veeni. Küülikut nakatatakse süstega kõrva külgveeni, merisigu — kägiveeni, hiiri ja rotte — sabaveeni. Süstimiseks veeni peab kasutama peeni nõelu. Nahk torgatakse nõelaga veeni kohalt läbi ning viiakse siis nõela ots ettevaatlikult veeni. Et veenduda, kas nõel on ikka tõesti veresoonde sattunud, tõmmatakse süstla kolb pisut tagasi. Kui süstlasse ilmub natuke verd, on nõel veeni viidud õigesti.

Nakatamist süstega aju kõvakelme alla teostatakse harva. Sel teel nakatatakse küülikuid. Looma lagipeas lõigatakse nahk ja luuümbris läbi ning septsiaalse trepaaniga puuritakse luusse auguke, mille kaudu süstitakse uuritavat materjali. Iga katseloom tuleb märgistada. Küülikute ja merisigade märgistamiseks kinnitatakse neile kõrva külge sissepressitud numbriga metallnaast. Nummerdatud naast pannakse kõrva väliskülje kumerusele ja torgatakse kiiresti kõige õhemast kohast läbi. Naastu otsad pööratakse sissepoole, kõrva sisemisele, nõgusale küljele. Numbrit võib kirjutada ka hästi teritatud tikuga, kasu-

tades selleks järgmise koostisega tinti: 10 ml vasevitrioli küllastatud vesilahust ja 2 ml kanget soolhapet. Kohe pärast numbri kirjutamist kuivatatakse ta filterpaberiga. Veel lihtsam on nakatatud loomi märgistada värvidega (fuksiiniga, metüleensinisega jne.).

Nakatatud loomade hooldamine ja nende jälgimine. Nakatatud küülikud ja merisead paigutatakse puuridesse, hiired aga klaaspurkidesse, nakatamata loomadest eraldi. Puuridele ja purkidele kleebitakse sildid, kuhu märgitakse nakatamise kuupäev, eksperimentaalse protseduuri iseloom, nakatamise materjal ja eksperimenteerija nimi.

Katseloomad peavad regulaarselt saama küllaldasel hulgal toitu ja vett või piima ning olema soodsates temperatuuritingimustes (10—15°).

Loomade üldist tervislikku seisukorda kontrollitakse iga päev üks kord, veel parem aga kaks korda päevas. Spetsiaalsetes registreerimisžurnaalides registreeritakse loidus, isutus, soolestiku seisund, sest sageli on kõhulahtisus haigestumise üheks varajaseks tunnuseks. Tähelepanu tuleb pöörata infiltraatidele, lümfisõlmede suurenemisele, süljevoolusele, nina ja silmakonjunktiivide eritustele.

Mõnikord võib nakkus väljenduda ainult temperatuuri tõusus. Niisugusel juhul tuleb loomi regulaarselt kraadida ja kaaluda.

Katsealuste loomade korjuste lahkamine ja bakterioloogiline uurimine. Lahkamine peab toimuma võimalikult kohe pärast looma surma; vastasel korral peab korjust säilitama jääl.

Esimestel tundidel pärast surma sisaldavad looma koed ja elundid ainult neid baktereid, millega ta nakatati. Mõne aja järel lisanduvad neile bakteritele läbi sooleseina tunginud soolemikroobid.

Lahkamine toimugu eraldi toas, äärmisel juhul aga ainult selleks ettenähtud laual. Lahkamise eel asetatakse korjus, naha desinfitseerimiseks ja putukate hävitamiseks, desinfitseerivasse lahusesse (3%-line kreoliinilahus või 2%-line lüsoolilahus). Pärast seda kinnitatakse loom eriliste tihvtide või sobivate naelte abil puust laua külge, kõhuga ülespoole. Fikseeritud korjus koos lauaga asetatakse sügavasse raud- või emailitud anumasse. Seejärel desinfitseeritakse looma nahk, pestes ta karvu 5%-lises karbolhappelahuses või 2%-lises lüsoolilahuses hästi immutatud vatitampooniga.

Instrumente (pintsetid, käärid, skalpellid) tuleb keeta 3%-lises soodalahuses 20 minutit ja lasta jahtuda. Seejärel asutakse lahkamisele. Esmalt lõigatakse nahk mööda keskjoont skalpelli ja pintseti abil kaelast kuni sümfüüsini lahti ja separeeritakse mõlemale küljele nii, et kogu korjuse eesmine pind oleks paljastatud. Seejuures pööratakse tähelepanu nahaaluse koe ja lümfisõlmede seisundile. Kasutatud instrumendid aseta-

takse desinfitseeriva lahusega nõusse. Paljastatud pinda hõõrutakse alkoholis niisutatud tampooniga ning avatakse teiste steriilsete instrumentide abil rinnaõõs. Diafragma lõigatakse läbi algul ühel poolel, viiakse lõikesse kääride nüri haru ja lõigatakse roided läbi, sedasama tehakse ka teisel poolel. Seejärel haaratakse pintsetiga rinnaku alumine osa, lõigatakse diafragma kääridega roietekaart pidi läbi, tõstetakse roiete piirkond üles ja vabastatakse kerkseinand, püüdes mitte läbi lõigata perikardi. Vaadatakse üle rinnaõõs ja kui seal leidub eksudaati, külvatakse seda söötmeile ja tehakse sellest äigepreparaadid esemeklaasidele. Seejärel lõigatakse läbi perikard, vaadeldakse läbi perikardi õõs, puhastatakse põletamise teel metallspaatliga parema koja või vatsakese pind ja läbi kõrvetatud koha torgatakse südame õõnde steriilne Pasteuri pipett. Väljavõetud verd külvatakse söötmetele ja tehakse temast äigepreparaate esemeklaasidele.

Seejärel avatakse teiste steriilsete instrumentidega kõhuõõs keskjoonel rinnaku alumisest otsast kuni sümfüüsini ja tehakse kaks ristlõiget. Vaadatakse läbi kõhuõõs ja kui temas leidub eksudaati, külvatakse seda aasa või Pasteuri pipeti abil söötmetele. Söötme valik sõltub mikroorganismi liigist, mis põhjustas looma surma. Tingimata kuuluvad uurimisele põrn, maks ja mesenteriaalsed lümfisõlmed. Eelkõige võetakse pintsetiga välja põrn, vaadeldakse ta välimust, osa lõigatakse steriilsete käärideg ära, lõikepinnale surutakse steriilne aas ja teostatakse külv. Samal viisil tehakse külv maksast ja teistest elunditest. Kõhuõõne eksudaadist (kui seda on), maksast ja põrnast tehakse äigepreparaadid mikroskoopiliseks uurimiseks. Selleks võetakse pintsetiga tükk elundit, surutakse vastu esemeklaasi ja tehakse rida jäljendeid.

Korjuse jäänused hävitatakse kas põletamise või autoklaavimise teel. Väikeste loomade (hiirte) korjused võib asetada kanget väävelhapet sisaldavasse purki. Kõik instrumendid, nõud ja teised esemed, mida on lahkamisel kasutatud, kuuluvad tingimata steriliseerimisele. Laud, millel toimus lahkamine, desinfitseeritakse 3%-lise karbolhappelahusega või 5%-lise lüsoolilahusega. Söötmed külvidega paigutatakse termostaati ja uuritakse tavalistel meetoditel.

Mikroobide minimaalse letaalse doosi *(Dlm)* **määramine.** Haigusetekitaja kultuuride surmavad annused on erinevad olenevalt injektsiooni meetodist ja mikroorganismide süstimise kohast, kuid põhilist tähtsust omab selles suhtes vastava loomaliigi vastuvõtlikkuse aste ning iga üksiku eksemplari individuaalne vastupanuvõime.

Dlm määratakse järgmiselt. Katseklaasi, mis sisaldab uuritava mikroobi agar-agarkultuuri, valatakse 5 ml steriilset füsioloogilist lahust ja loksutatakse seda niikaua, kuni kogu bakte-

rite kiht muutub tihedaks suspensiooniks. Osa sellest suspensioonist kallatakse teise steriilsesse katseklaasi, mille läbimõõt ja seina paksus on samasugused nagu riikliku bakteriaalse standardi katseklaasilgi. Bakteriaalsed standardid valmistatakse Seerumite ja Vaktsiinide Riiklikus Kontrollinstituudis Moskvas ja sisaldavad 1 ml suspensiooni kohta 500 milj., 1; 1½ ja 2 miljardit mikroobi.

Võrreldes saadud mikroobisuspensiooni (hägususe järgi) bakteriaalse standardiga, valmistatakse suspensioon (lahjendades seda füsioloogilise lahusega), mille 1 ml sisaldab 1 miljard mikroobi. Katseloomale manustatakse 100 milj., 200 milj. jne. mikroobi, milleks saadud suspensioon lahjendatakse füsioloogilise lahusega niisuguse arvestusega, et iga mikroobiannus esineks ühes ja sellessamas koguses (näit. 0,5 ml).

Seda minimaalset doosi mikroobisuspensiooni, mis põhjustab looma surma, nimetataksegi *Dlm*. Tavaliselt kasutatakse kõhutüüfuse-paratüüfuste rühma kuuluvaid standardeid.

Suurema virulentsusega mikroobidel määratakse *Dlm* järgmiselt. Mikroobi (näit. pneumokoki) 18-tunnilist kultuuri vedelas söötmes (seerumpuljongis) lahjendatakse steriilse peptooniveega (*pH* = 7,8) või füsioloogilise lahusega 1 : 10 kuni 1 : 100 000 000 ja süstitakse 0,2 ml iga lahjendust valgetele hiirtele kõhuõõnde. *Dlm* on vähim kultuuriannus, mis surmab hiire 72 tunni jooksul.

ÜLDISI ANDMEID IMMUUNSUSEST

Immuunsuseks ehk nakkusohutuseks nimetatakse organismi vastuvõtmatust nakkushaiguste suhtes (*immunitas* — vabanemist millestki). Vastuvõtmatus põhineb organismi pärilikult saadud ja individuaalselt omandatud kohanemustel, mis takistavad mikroobide sissetungimist ja paljunemist. Immuunsus on üks näide organismi ja väliskeskkonna tasakaalust, mis on tingitud sellest, et organism säilitab kesknärvisüsteemi poolt reguleeritava sisekeskkonna suhtelise konstantsuse.

Epideemia, näiteks kooleraepideemia levikut jälgides ilmnes, et täiesti ühesugustes elukondlikes tingimustes ja ühesuguste nakatumisvõimaluste juures jäävad paljud inimesed terveks ja nakkuse suhtes vastuvõtmatuks. Pealegi kulgeb ühte ja samasse nakkushaigusesse haigestunutel haigus erinevalt. Mõnikord piirdub haigus lühiajaliste kergete sümptoomidega (nakkuse ambulatoorsed vormid), mõnikord aga tekivad suured ja parandamatud häired organismi füsioloogilises talitluses, millele kaasuvad rasked, peatse surmaga lõppevad kannatused.

Kõik need nähtused ei ole muidugi juhuslikud, vaid on tingitud organismi immuunsusest.

Immuunsus on oma olemuse, avaldusvormi ja mehhanismi

poolest väga erinev. See asjaolu oli ammusest ajast aluseks mitmesuguste immuunsusenähtude klassifitseerimiseks teatavate immuunsusevormidena.

Olemuselt jaotatakse immuunsus kaasasündinud ehk loomulikuks ja omandatud immuunsuseks.

Kaasasündinud immuunsuse all tuleb mõista vastuvõtmatust, mis põhineb antud loomaliigi või inimese anatoomilis-füsioloogilistel tunnustel (liigiline immuunsus). Need tunnused antakse pärilikul teel edasi nagu teisigi morfoloogilise või bioloogilise liigi tunnuseid. Nii on inimene vastuvõtmatu veiste katku suhtes, loomad aga on vastuvõtmatud gonorröa suhtes. Tavaliselt loetakse loomulikku immuunsust absoluutseks, sest enamasti ei õnnestu ta omajat nakatada isegi väga suure hulga täiesti virulentsete mikroobidega. Kuid esineb ka fakte, mis näitavad loomuliku immuunsuse suhtelisust. Kui näiteks kanapoega nakatada siberi katkuga, mille suhtes ta on vastuvõtmatu, ja seejärel kohe kunstlikult alandada ta kehatemperatuuri (pannes kanapoja külma vette) 41—42 kraadilt 37 kraadini, siis kanapoeg haigestub. Täpselt samuti haigestuvad kangestuskramptõvetoksiini suhtes vastuvõtmatud konnad kangestuskramptõvesse, kui nad asetada termostaati temperatuuril 37°, s. o. kunstlikult tõsta nende kehatemperatuuri.

Eelmises peatükis oli juba nimetatud, et tervetel inimestel võib neeluõõne limaskestal ja mandlitel leiduda virulentseid streptokokke ja pneumokokke. Kooleraepideemia kõige ägedamas järgus on võimalik paljude inimeste väljaheidetest eraldada kooleravibrioonide kultuuri vaatamata sellele, et nende kandjatel ei ole mingeid haigustunnuseid. Need ja teised taolised faktid annavad tunnistust, et mõnel inimesel on kaasasündinud, individuaalne immuunsus ühe või teise nakkushaiguse suhtes. Kuid niisugune loomulik immuunsus ei ole absoluutne. Mõnikord piisab ka õige kergest füsioloogilise seisundi muutusest, mille põhjustajaks on külmetamine, üleväsimus, dieedist mittekinnipidamine jne., et mikroobil avaneks võimalus aktiivselt avaldada oma tõvestavaid omadusi.

Omandatud immuunsuseks nimetatakse niisugust immuunsust, mis kujuneb välja elu jooksul. Niisugune immuunsus võib olla aktiivne ja passiivne.

Aktiivseks nimetatakse niisugust immuunsuse vormi, mis kujuneb pärast nakkushaiguse põdemist või mitmesuguste bakteriaalsete preparaatide (vaktsiinid, anatoksiinid) viimist organismi. Esimesel juhul on immuunsus aktiivne, saadud loomulikul teel, teisel — samuti aktiivne, kuid omandatud kunstlikult.

Passiivseks nimetatakse niisugust immuunsust, mis tekib juba valmiskujul olevate immuunainete organismi manustamisest. Immuunained sisalduvad antud haigust põdenud või immuniseeritud inimese ja loomade vereseerumis. Antikehad, mis

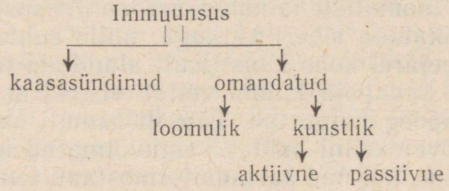
manustatakse koos seerumiga, ei ole immuunsuse omaette teguriteks, sest nende toime avaldub füsioloogiliste mehhanismide kaudu, mis on suunatud organismi sisekeskkonna toetamisele. Seepärast on mõiste «passiivne immuunsus» suhteline.

Immuunsus võib olla steriilne ja mittesteriilne.

S t e r i i l s e k s (ehk nakkusjärgseks) nimetatakse niisugust immuunsust, mis jääb organismi ka pärast haigust esilekutsuvate mikroobide kadumist. Niisugune immuunsus on sarlakite, difteeria, koolera jne. puhul.

M i t t e s t e r i i l s e k s (ehk nakkuslikuks) nimetatakse niisugust immuunsust, mis püsib ainult niikaua, kui vastavad mikroobid organismis tsirkuleerivad, nagu see esineb näiteks tuberkuloosi puhul.

IMMUUNSUSE LIIGID



KAASASÜNDINUD IMMUUNSUS

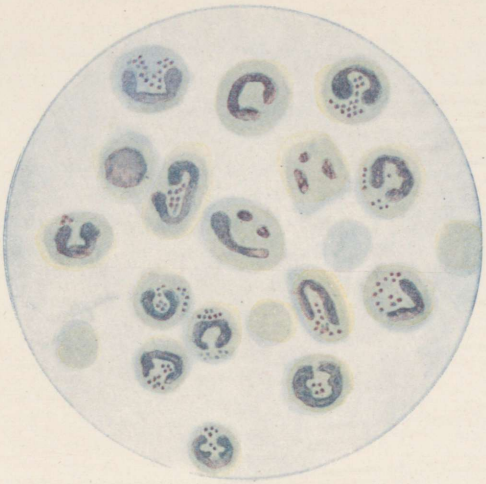
Organismi mitmesugused anatoomilis-füsioloogilised iseärasused etendavad kaitsemehhanismide osa, mis takistavad mikroobide tungimist organismi ja väldivad haigestumist. Kaitsemehhanismide hulka kuuluvad naha ja limaskestade ning lümfisõlmede barjäärifunktsioonid ja muud mehhanismid.

Kuigi patogeensed mikroobid pääsevad organismi, ei satu nad tingimustesse, mis soodustaksid nende paljunemist; niisugust mõju mikroobidele avaldavad organismi humoraalsed ja rakulised kaitsevahendid.

Kõik eespool nimetatud mehhanismid kuuluvad organismi kaasasündinud immuunsuse tegurite hulka.

Naha ja limaskestade barjäärid

Teatavasti on nahk enamikule pisikutest läbimatu. Tegurid, mis naha läbitavust soodustavad, vähendavad tema vastupanuvõimet nakkusele, kõigil neil teguritel aga, mis tema läbitavust vähendavad, on vastupidine toime. Epidermise pinnakihtide sage ketendumine soodustab pisikute mehaanilist eemaldumist nahapinnalt. Kuid nahk on mikroobidele mitte ainult mehaaniliseks barjääriks. Tal on ka steriliseerivaid omadusi ning nahapinnale sattunud mikroobid hävivad kiiresti. Naha



Joon. 41. Stafülokokkide fagotsütoos.

steriliseeriv toime avaldub ainult nende mikroobiliikide suhtes, mis esinevad nahal suhteliselt harva või üldse mitte. Nahal pidevalt asuvate mikroobide suhtes on see mõju minimaalne. Bakteritsiidne toime on omane ainult elusale nahale ning kaob kiiresti pärast organismi surma.

Konjunktiivi, nina, neeluõõne, hingamisteede, seedetrakti ja urogenitaalteede limaskest täidab barjäärifunktsiooni, mistõttu tõvestavad mikroobid ei pääse organismi. See väljendub ühest küljest selles, et limaskest on paljudele patogeensetele mikroobidele ja nende toksiinidele läbimatu, teisest küljest aga selles, et limaskestal on omadus mikroobe mehaaniliselt eemaldada (limaeritusega ja hingamisteede ripsepiteeli funktsiooniga). Suure tähtsusega on ka kaitseiseloomuga motoorsed refleksid, nagu köha ja aevastamine, mis soodustavad mikroobide eemaldumist lima ja rögaga. Limaskestade eritisel on ka bakteritsiidne toime; selles suhtes on suure tähtsusega eriline aine — lüsosüüm, mis lahustab paljusid mikroobe (seda ainet esineb pisarates, rögas ja süljes). Maomahlal on bakteritsiidne toime soolhappe sisalduse tõttu. Soolestikus on bakteritel soodsad tingimused paljunemiseks, kuid sooleepiteeli läbimatus ja peensoole epiteeli sekreedi bakteritsiidne toime kaitsevad organismi soole mikrofloora nakkuse eest. Siia hulka kuulub ka sapp, mille puudumine põhjustab seedehäireid ja soodustab sellega nakkushaiguste tekkimist soolestikus.

Teatavat kaitsefunktsiooni etendavad ka soolestikus olevate mikroobide antagonistlikud nähtused. Suurte antagonistlike omadustega on jämesooles alaliselt olev soolekepike — *Bact. coli.*

Sisemised barjäärivahendid

Läbi naha ja limaskestade barjääride organismi sattunud mikroobid kohtavad oma teel mitmesuguseid teisi tegureid, mis nende paljunemist organismis ei soodusta.

Vaatlused naha alla süstitud bakterite levimise kohta organismis näitavad, et mikroobide tungimist organismi sügavusse takistavateks barjäärideks on lümfisõlmed. Võimsaks vahendiks mikroobide levimise vastu organismis on maks. Maksas peetuvad mõned organismile võõrad ained: rasked metallid, mürgid ning ka bakterid, mida maks sageli eritab soolestikku koos sapiga. Mikroobide peetumist maksas tingivad seal leiduvad retikulo-endoteelielemendid. Barjäärifunktsiooni täidavad ka neerud. Mõnedel juhtudel eemaldatakse verest baktereid ja toksiine neerude kaudu uriiniga (näit. bakteriuuria kõhutüüfuse puhul).

Raseduse korral täidab teatavaid barjäärifunktsioone platsenta, takistades mitmesuguste mikroobide sattumist loote organismi.

Edasi tõestati, et organismi barjäärifunktsioon on seotud ka tema mahlades (veri, eksudaat jne.) leiduvate bakteritsiidsete ainetega, mis surmavad ja lahustavad mikroobe. Samuti selgitati, et vere kuumutamine kuni 55°-ni vähendab tunduvalt tema bakteritsiidset toimet ja et seerumi bakteritsiidne toime on tingitud erilise aine, aleksiini (kreekakeelsest sõnast *alexo* — kaitsen) olemasolust. Seejärel selgitati, et bakteritsiidne toime on seotud teiste substantsidega, niihästi nendega, mis esinevad organismis tavaliselt, kui ka immuniseerimisel tekkivatega; neid hakati nimetama antikehadeks.

Järgnevate aastate uurimised näitasid, et bakteritsiidne toime võib olla tingitud ka veel teistest agensidest — leukiinidest[5], betalüsiinidest[6] jne.

Barjäärifunktsioone, mis kujunesid evolutsiooni ja väliskeskkonna tingimustele kohanemise protsessis, reguleerib närvisüsteem. Kaitsemehhanismide abil võivad kõrvalduda mitmesugused häired, mis tekivad organismis vastavalt nakkuse arenemisele.

Immuunsuses etendavad väga suurt osa ka organismi rakulised kaitsefunktsioonid, eeskätt fagotsütoos.

Fagotsütoos

Fagotsütoosiks nimetatakse organismi rakkude võimet õgida mitmesuguseid võõrkehi, sealhulgas ka mikroobe. Fagotsüteerivaid rakke nimetatakse fagotsüütideks. Fagotsütoosiõpetuse rajajaks on suur vene teadlane I. I. Metšnikov.

Metšnikovi kaasaegsed Ehrlich, Koch ja Löffler arvasid, et makroorganismi ainukeseks kaitsemehhanismiks nakkuse vastu on erilised antikehad, mis tekivad organismi mahlades. Metšnikov kui väljapaistev bioloog-darvinist lähenes immuunsuse uurimisele võrdleva füsioloogia ja patoloogia seisukohalt. Ta uuris zooloogilise redeli eri astmetel toimuvat rakusisest toitumist ja põletikku kui organismi kaitsereaktsioone mitmesuguste kahjulike agensite vastu.

Uurides okasnahksete muundumist, selgitas ta, et nende atrofeerunud osakesed fagotsüteeritakse ja seeditakse rakusiseselt mesodermirakkude poolt.

Metšnikovi edasised vaatlused näitasid, et ka lahustamatud võõrkehad (karmiinitorakesed, pinnud) põhjustavad looma organismis liikuvate mesodermirakkude kogunemist nende ümber.

---

[5] Leukiinid — leukotsüütidest saadud bakteritsiidsed ained.

[6] Betalüsiinid — vereseerumis leiduvad temperatuurikindlad bakteritsiidsed ained.

See asjaolu viis suure teadlase mõttele, et «taolised rakud peavad organismis toimima kahjulikkude tegurite vastu».

Et tõestada selle oletuse õigsust, tegi I. I. Metšnikov oma klassikalise katse vesikirpudega *(Daphniad)* — läbipaistvate vähikestega. Ta viis vesikirbu kehasse parasitaarse seene *Monospora bicuspidata* eoseid.

Kui eoseid oli vähe, siis liikuvad rakud haarasid ja fagotsüteerisid nad ning vesikirp jäi ellu. Kui aga eoseid oli palju, siis osa neist jäi fagotsüteerimata; eosed muundusid, paljunesid ja vesikirp hävis.

I. I. Metšnikovi hiilgavad katsed siberi katkuga, mis näitasid, et selle haiguse suhtes vastuvõtlikel loomadel fagotsüteeriv reaktsioon puudub, samal ajal kui selle tõve suhtes vastuvõtmatutel loomadel on see reaktsioon teravalt välja kujunenud, andsid teadlasele aluse fagotsütoosile põhineva immuunsusteooria loomiseks.

I. I. Metšnikov tõestas, et mitmesuguste nakkushaiguste puhul tekkiva põletikuga kaasneb fagotsütoos. Järelikult ei ole põletik organismile kahjulik, vaid kasulik, see on organismi kaitsereaktsioon.

Metšnikovi õpetuse järgi kajastab fagotsütoos seedimist isegi kõrgelt organiseerunud loomadel. Evolutsiooniprotsessis muutus see rakusisene seedumine eriliseks kaitsemehhanismiks. Fagotsütoosireaktsiooni pilt sõltub loomorganismi ehituse keerukusest: mida täiuslikum loom, seda mitmekesisemad on sealjuures ilmnevad nähud, kaasa arvatud keerukad põletikulised protsessid. Fagotsüteeriv omadus on peamiselt mesodermirakkudel. Siia kuuluvad vere ja lümfi liikuvad rakkelemendid ning retikuloendoteliaalsüsteemi rakud. Metšnikov jagab fagotsüteerimisvõimelised rakud kaheks rühmaks: mikrofaagideks ja makrofaagideks. Mikrofaagide hulka kuuluvad polünukleaarid, makrofaagide hulka — vere suured monotsüüdid ja retikulo-endoteliaalsüsteemi rakud (kapillaaride endoteliaalsed rakud, Kupfferi rakud ja sidekoe fikseerunud rakud). Tähelepanekud näitavad, et mikrofaagid astuvad võitlusse peamiselt ägedate bakteriaalsete nakkustega, makrofaagid aga krooniliste nakkustega.

Fagotsütoosiprotsess ise toimub Metšnikovi õpetuse kohaselt järgmiselt. Niipea kui mikroobid läbivad välised kaitsebarjäärid ja tungivad elunditesse, kohtavad nad seal fagotsüüte. Fagotsüüdid kogunevad mikroobide sissetungimise kohale, haaravad neid oma pseudopoodidega, tõmbavad protoplasmasse ja seedivad ära. Mikrofaagidel toimub seedumine peamiselt proteolüütiliste, makrofaagidel ja lümfotsüütidel aga lipolüütiliste fermentide abil. Fagotsütoos koosneb 3 etapist: 1. leukotsüütide liikumisest nakkuse fookusesse ja nende väljumisest veresoontest (emigreerumine), 2. mikroobide haaramisest (joon. 41) ja 3. fagotsüteeritud mikroobide rakusisesest seedumisest.

Kuid fagotsüteeritud mikroobide rakusisene seedumine ei toimu alati. Mõned mikroobid osutuvad rakusiseste fermentide suhtes vastupidavaiks ja, leides raku sees soodsaid tingimusi, isegi paljunevad seal, mille tagajärjel fagotsüüt hävib. Niisugust protsessi nimetatakse mittetäielikuks fagotsütoosiks (näiteks gonorröa puhul, joon. 50).

Retikulo-endoteliaalsüsteemi rakkude osatähtsus seisab selles, et nad fagotsüteerivad mikroobe; isoleerides neid, takistavad nende levimist organismis ning hävitavad neid.

Uurides fagotsütoosinähtusi, kaitses I. I. Metšnikov tuliselt seisukohta, et rakuliste elementide fagotsütoos on nakkushaiguste soodsa kulu põhjuseks. Hiljem leidis see seisukoht kinnitust mitte ainult Metšnikovi, vaid ka tema silmapaistvate õpilaste (Savtšenko, Võssokovitš, Tarassevitš jt.) poolt.

Tõsiasi, et mitmete nakkushaigustega kaasneb leukotsüütide paljunemine veres (leukotsütoos), näitas jällegi nende osatähtsust loomulikus immuunsuses.

Oleks täiesti väär piirata Metšnikovi õpetust fagotsütoosist selle bioloogilise reageeringu osatähtsuse tunnustamisega ainult nakkushaiguste suhtes. Fagotsütoos on rakuliste elementide füsioloogiline nähtus, mis esineb mitte ainult patoloogilistes, vaid ka füsioloogilistes tingimustes.

Oma teaduslikes töödes Metšnikov näitas, et fagotsütoosi füsioloogiline tähtsus on väga suur ja avaldub erinevalt ka zooloogilise redeli eri astmetel seisvatel loomadel.

Seega on organismi kaitset teostav fagotsütoos puhtfüsioloogiline mehhanism, mida koordineerib kesknärvisüsteem.

Fagotsütoosi närviregulatsiooni käsitlesid oma töödes G. V. Võgodtšikov ja O. V. Barõkina, kes tõestasid organismi fagotsütoosi suurendamise võimalikkust tingreflektoorsel teel. N. V. Putškov selgitas, et ained, mis erituvad sümpaatilise (adrenaliin) või parasümpaatilise (atsetüülkoliin) närvisüsteemi ärritamisel, avaldavad mõju fagotsütoosi intensiivsusele; näiteks adrenaliin stimuleerib leukotsüütidel fagotsüteerimise aktiivsust.

OMANDATUD IMMUUNSUS

Immuunsust, mis tekib nakkushaiguse tagajärjel või antigeenide viimisel organismi, nimetatakse tavaliselt *postinfektsioosseks* või *postvaktsinaalseks*. Sellise immuunsuse korral esinevad põhiliselt needsamad reguleerivad mehhanismid nagu loomuliku immuunsuse puhul, s. o. pisikute väljumine, fagotsütoos, organismi kui terviku reaktiivsus, naha ja limaskestade kaitseomadused. Antikehade moodustumist, mida tavaliselt peetakse spetsiifiliseks kaitsevormiks, võib vaadelda ka organismi füsioloogiliste funktsioonide ja protsesside seisukohalt.

Organismi vastuvõtmatus on tingitud kaitsereaktsioonide keerukast kompleksist, mis areneb organismis kui tervikus ja on eraldamatu üldistest füsioloogilistest seaduspärasustest ja mehhanismidest. Nagu kõik organismi funktsioonid, nii areneb ka immuunsus organismi ja väliskeskkonna vastastikuse mõjutamise tulemusena ja on reguleeritav närvisüsteemi poolt.

Närvisüsteemi mõju immuunsuse nähtudele avaldub mitmes suunas nii loomuliku, kaasasündinud kui ka omandatud immuunsuse puhul. Seega võib õige arusaamine immuunsusenähtudest tekkida suure füsioloogi I. P. Pavlovi õpetuse alusel, mille järgi kõikides füsioloogilistes protsessides on närvisüsteemil reguleeriv osa.

Kohalik immuunsus

Kohaliku immuunsuse teooria loojaks oli I. I. Metšnikovi lähim õpilane A. M. Bezredka. Selle teooria järgi on inim- ja loomorganismi eri koed ja elundid nakkuste suhtes valikulise vastuvõtlikkusega ja erineva immunoloogilise reaktsiooniga. Näiteks on nahk väga vastuvõtlik siberi katku mikroobile, jämesoole limaskest aga düsenteeriabakteritele. Oma õpetuse rajas Bezredka valele printsiibile: «Ei ole haigusi, vaid on haigeid rakke».

Lähtudes oma seisukohtadest, rakendas Bezredka düsenteeria vastu enteraalse vaktsineerimise meetodi.

Kuid katsed ja vaatlused näitasid, et nendel inimestel, keda vaktsineeriti kõhutüüfuse ja düsenteeria vastu *per os* (suu kaudu), esineb veres vaid üsna vähe vastavaid antikehi ja et kõhutüüfuse bakteritega immuniseeritud küülikute seerumid hoiavad ära merisigade nakatumise nende mikroobidega. Tahkete ja vedelate vaktsiinidega immuniseerimine düsenteeria vastu Bezredka meetodil osutus vähemefektiivseks kui düsenteeriavastase vaktsiini süstimine naha alla.

Seega on Bezredka kohaliku immuunsuse teooria väär, ebaõige, põhineb Virchovi reaktsioonilise õpetuse printsiipidel, mille järgi inimorganism kujutab endast individuaalselt eksisteerivate ja üksteisega masinamehhanismi osakestena ühenduses olevate eri rakkude, kudede ja elundite kogusummat.

ANTIGEENID JA ANTIKEHAD

Antigeenideks nimetatakse aineid, millel on võime organismi sattumisel kutsuda seal esile spetsiaalsete antikehade tekkimist.

Antigeenide põhiliseks omaduseks on ajendada antikehade tekkimist ja reageerida juba olemasolevatele antikehadele.

Antigeenid on kas täisväärtuslikud või mittetäisväärtuslikud.

Täisväärtuslikud antigeenid on suutelised esile kutsuma antikehade tekkimist ja reageerima nendele; ka mittetäisväärtuslikud antigeenid reageerivad antikehadele, kuid nad pole suutelised organismis antikehade tekkimist esile kutsuma. Täisväärtuslikeks antigeenideks on peamiselt valgulise päritoluga ained, kusjuures nad peavad olema kolloidses olekus ja lahustuma organismi vedelikes.

Mittetäisväärtuslikeks antigeenideks ehk h a p t e e n i d e k s on lipoidid, kõrgmolekulaarsed süsivesikud ja mitmesugused teised ained. Hapteenid muutuvad täisväärtuslikeks antigeenideks, s. o. omandavad võime esile kutsuda antikehade tekkimist, kui neile lisada kas või üsna vähe valku.

Bakter koosneb täisväärtuslikest antigeenidest — valkudest ja mittetäisväärtuslikest antigeenidest — hapteenidest. Käesoleval ajal on teada, et enamik baktereid sisaldavad kaht põhilist antigeeni: termolabiilset (laguneb temperatuuril 80°), viburitega ühenduses olevat vibrite- ehk *H*-antigeeni, ja termostabiilset (ei lagune temperatuuril 80—100°), bakterite protoplasmaga seotud nn. somaatilist ehk *O*-antigeeni. Bakterite trikklooräädikhappega ekstraheerimisel saadud somaatiline antigeen koosneb lipoidide polüsahhariidide ja proteiinide kompleksist. Kõhutüüfusekepikesel ja toidumürgitust põhjustaval bakteril on peale *H*- ja *O*-antigeeni leitud veel üks eriline antigeen — virulentsuse antigeen (*Vi*-antigeen). Immuniseerimisel liikuvate bakteritega saadakse antikehad nii ühele kui ka teisele antigeenile, kusjuures eeskätt vibureid omavale antigeenile ja seejärel somaatilisele antigeenile.

A n t i k e h a d e k s nimetatakse aineid, mis moodustuvad antigeenide manustamise tagajärjel. Antikehadele on iseloomulik ühineda ainult nende antigeenidega, mille vastu on organism neid välja töötanud (antikehade spetsiifilisus).

Mõnikord võib antikehi esineda vähesel hulgal ka tervete, immuniseerimata inimeste vereseerumis (normaalsed antikehad), kuid intensiivselt tekivad nad kas nakkuse või kunstliku immuniseerimise tagajärjel.

Täiustatud puhastusmeetodite abil õnnestus selgitada, et antikehad on globuliinid, mille spetsiifiline süntees toimub retikuloendoteliaalsüsteemi rakkudes.

Antikehad reageerivad antigeenidele teataval kindlal viisil, mida iseloomustavad mitmesugused välised avaldused. Nii võib immuunseerumi segamisel bakteriaalse antigeeniga täheldada vedelikus suspendeeritud mikroobide kokkukleepumist ja seejärel nende sadestumist (aglutinatsioon), teataval viisil korraldatud katses aga mikroobide lahustumist (bakteriolüüs). Difteeriat põdenud haige vereseerumi segamisel difteeriakepikese toksii-

niga võib täheldada toksiini mürgise toime neutraliseerumist (seerumi antitoksiline omadus). Kui immuniseerimisel oli antigeeniks võõrliigi seerum või mingi valk, siis annab immuunseerum antigeense seerumi või valguga kokku puutudes sadestusreaktsiooni (pretsipitatsioon). Mikroobide viimisel organismi tekivad fagotsütoosi tugevdavad antikehad (opsoniinid ja tropiinid) ja komplementi siduvad antikehad, erütrotsüütide sisseviimisel aga kogunevad seerumis antikehad, hemolüüsi põhjustavad hemolüsiinid.

Seega esinevad järgmised antikehad: antitoksiinid (neutraliseerivad toksiine), aglutiniinid (põhjustavad mikroobide kleepumist ja sadestumist), bakteriolüsiinid (lahustavad bakterеid), bakteritsiidsed (surmavad baktereid), viiruseid neutraliseerivad antikehad, pretsipitiinid (spetsiifilise antigeeniga kokku puutudes tekitavad sadet — pretsipitatsiooni), opsoniinid ja tropiinid (suurendavad fagotsütoosi), hemolüsiinid (põhjustavad erütrotsüütide lahustumist), komplementi siduvad jt. antikehad.

Antikehade tekkemehhanism

Küsimus antikehade tekkemehhanismist omandab erilise aktuaalsuse I. P. Pavlovi õpetuses põhilistest füsioloogilistest seadusepärasustest, mis juhivad organismi kui terviku funktsioone. Antikehad tekivad ainult organismis; väljaspool elusorganismi ei ole õnnestunud antikehi saada.

Kaasaja teaduse andmetel on kindlaks tehtud, et immunkehad on seerumi muundunud globuliinid. Organismi viidud antigeen fagotsüteeritakse maksa, põrna, lümfisõlmede, rasviku ja teiste elundite retikulo-endoteliaalsüsteemi makrofaagide poolt. Sattunud makrofaagi tsütoplasmasse, kus toimub normaalsete globuliinide süntees, mõjutab antigeen seda sünteesi nii, et lõpptulemusena moodustuvad spetsiifiliselt muundunud globuliinid (antikehad).

Sellega seletubki antikehade spetsiifiline iseloom ja nende võime ühineda antigeeniga.

Antikehade moodustumise protsess, mis toimub organismi ja antigeeni (ärritaja) kokkupuute tagajärjel, allub kahtlemata samadele seaduspärasustele nagu teisedki füsioloogilised protsessid. Antikehade moodustumist, mis kuulub valgu-ainevahetusprotsesside hulka, reguleerib kesknärvisüsteem.

Nõukogude teadlased näitavad oma uurimustes, et I. P. Pavlovi refleksiteooria, s. o. õpetus seaduspärasustest kõrgemate loomade ja inimese reageerimises ärritajatele, on täiel määral rakendatav ka immuunsusmehhanismide, sealhulgas ka antikehade tekkimise selgitamisel.

SEROLOOGILINE UURIMISMEETOD

IMMUUNSUSEREAKTSIOON JA SEROLOOGILISE UURIMISE TEHNIKA

Seroloogiline uurimismeetod põhineb immuunseerumi ja vastava antigeeni (mikroobide suspensioon füsioloogilises keedusoolalahuses, ekstraktid, toksiinid) spetsiifilisel vastastikusel toimel. Immuunseerumi reaktsioon sõltub nendes leiduvatest spetsiifilistest antikehadest.

Antigeeni ja antikeha vastastikune toime avaldub mitmeti ja oleneb antigeeni struktuurist ja keskkonnast, milles toimub ühinemine. Reaktsioon võib väliselt avalduda mikroobide kleepumises, s. o. aglutinatsioonis, sadestumises ehk pretsipitatsioonis, mikroobide lahustumises ehk bakteriolüüsis jne. Nimetatud immunoloogilised reaktsioonid on spetsiifilised ja väga tundlikud, mistõttu seroloogiline uurimismeetod on laialdaselt levinud.

Immuunsusreaktsioone kasutatakse laialdaselt diagnoosimisel ning raviseerumite ja vaktsiinide valmistamisel.

Toksiini neutraliseerimisreaktsioon antitoksiiniga

Loomulikul nakatumisel eksotoksiini eritavate haigusetekitajatega ja kunstlikul immuniseerimisel toksiini korduva manustamise teel tekivad inimese või looma veres spetsiifilised immuunained — antitoksiinid. Seerumite antitoksilised omadused avalduvad kõige demonstratiivsemalt katsetes vastavate eksotoksiinide mürgisele toimele tundlike loomadega. Kui suur annus toksiini segada vastavas koguses võetud antitoksilise seerumiga, siis toksiin neutraliseerub ning niisuguse segu manustamine vastuvõtlikule loomale ei kutsu temas esile haiguslikke häireid.

Seerumi neutraliseeriv toime vastab temas sisalduvale antitoksiinide hulgale. Seda hulka määratakse tingühikutega. Üheks difteeriaantitoksiini antitoksiliseks ühikuks (1 AÜ) peetakse seda immuunseerumi hulka, mis neutraliseerib difteeriatoksiini 100 minimaalset surmavat doosi (*Dlm* — minimaalne surmav annus, s. o. minimaalne kogus toksiini, mis surmab 250 g raskuse merisea järgmisel ööpäeval).

Flokulatsiooninäht. Antitoksilise seerumi ja vastava toksiini vastastikusel toimel tekib katseklaasis helbeline sade. Seda nähtu nimetatakse flokulatsiooniks.

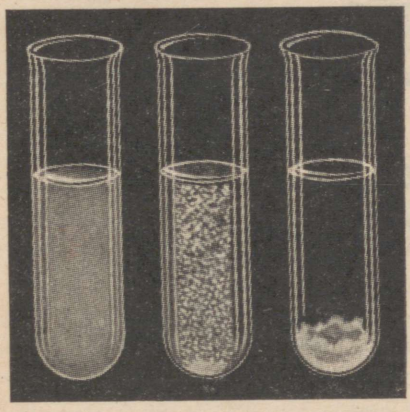
Antitoksilise seerumi tugevuse määramiseks soovitas G. Ramón kasutada flokulatsiooninähtu. Selleks segatakse mitmes katseklaasis teatav hulk toksiini antitoksilise seerumi järjest vähenevate doosidega.

Katseklaasis, kus toksiin täiesti neutraliseerub, tekib sade ja vedelik selgib enne kui teistes katseklaasides.

Flokulatsiooninähtu kasutatakse seerumitööstustes antitoksilise seerumi toimetugevuse määramiseks.

Aglutinatsioonireaktsioon

Bakterisuspensioonile homoloogse immuunseerumi lisamisel hakkavad bakterid kokku kleepuma, tekitades paljale silmale nähtavaid kämbukesi, mis koosnevad bakteritest ja sadestuvad katseklaasi põhja. Seda nähtu nimetatakse aglutinatsioonireaktsiooniks (joon. 42 ja 43). Seda reaktsiooni võib edukalt kasutada



Joon. 42. Aglutinatsioonireaktsioon palja silmaga jälgides.



Joon. 43. Aglutinatsioonireaktsioon luubiga jälgides.

bakteriaalsete nakkuste diagnoosimiseks. Kui looma immuniseeritakse teise loomaliigi erütrotsüütidega, siis tekivad vereseerumis hemaglutiniinid (aglutiniinid, mis erütrotsüüte kokku kleebivad).

Immuniseerimisel liikuvate bakteritega tekivad aglutiniinid nii viburitega antigeeni kui ka somaatilise antigeeni vastu (viburite- ehk H-aglutiniinid ja somaatilised ehk O-aglutiniinid), kusjuures neil on eri omadused. Viburite-aglutiniinide toimel tekivad kiiresti kohevad helbed; somaatilised aglutiniinid aga toimivad aeglasemalt ja nende poolt moodustatavad bakterikämbukesed on väikeseteralised.

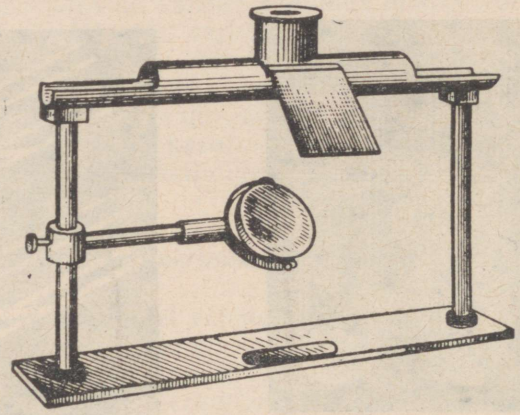
A g l u t i n a t s i o o n i m e h h a n i s m. Aglutinatsioonireaktsioon koosneb kahest faasist: bakterite ühinemisest aglutiniinidega ja bakterite sadestumisest soolade mõjul.

Paljud on aglutiniinide kaitsetoime suhtes eitaval seisukohal sellepärast, et aglutinatsiooniprotsessis sadestunud mikroobi-

rakkudel ei teki nähtavaid morfoloogilisi muutusi; nad kaotavad küll liikuvuse, kleepuvad üksteise külge, kuid jäävad ellu ja võivad paljuneda. Võib oletada, et kokkukleepunud mikroobid on kergemini fagotsüteeritavad või on mõjutatavad teiste antikehade (näit. lüsiinide) poolt. Seega on aglutiniinid koos teiste immuunsusteguritega organismi kaitsjad.

Kui aglutinatsioon on palja silmaga halvasti nähtav, võib seda näha aglutinoskoobis (joon. 44).

Aglutinatsiooni praktiline tähtsus. Aglutinatsioonireaktsiooni kasutatakse peamiselt diagnoosimisel. Aglu-



Joon. 44. Aglutinoskoop.

tinatsioonireaktsioon on spetsiifiline. Kui haige inimese seerum kutsub esile teatavate mikroobide aglutinatsiooni, siis tähendab see seda, et haige põeb nendesamade mikroobide poolt tekitatud haigust (kui ta enne pole seda haigust põdenud ega ka vastavalt immuniseeritud). Kui teatavasse liiki kuuluvate mikroobidega immuniseeritud loomalt võetud immuunne aglutineeriv seerum aglutineerib haigelt inimeselt saadud mikroobe, siis tähendab see seda, et haige inimese mikroobid ja looma immuniseerimiseks kasutatud mikroobid on samaliigilised.

Seega kasutatakse haiguse diagnoosimiseks ühel juhul haige inimese seerumit, laboratooriumis aga peab olema vastava mikroobi kontrollitud elus- või surmatud kultuur; teistel juhtudel uuritakse organismist saadud mikroobe, kusjuures laboratooriumis peab olema vastav immuunseerum.

Aglutiniinid hakkavad mõnikord reageerima nendele lähedastele mikroorganismidele, andes grupi-aglutinatsioonireaktsioone. See näht seletub mikroobide sarnasusega. Näiteks aglutineeriva kõhutüüfuse-seerumi toimel kleepuvad väikestes lah-

jendustes kokku mitte ainult kõhutüüfuse, vaid ka paratüüfuste pisikud.

Aglutinatsioonireaktsiooni teostamiseks peab olema: 1) haige inimese seerum või immuunseerum (saadud immuniseeritud loomadelt); 2) mikroobikultuur; 3) keedusoola füsioloogiline lahus, sest soolavabas keskkonnas (destilleeritud vees) aglutinatsiooni ei teki.

Aglutinatsioonireaktsioon haige inimese seerumiga. (Widali reaktsioon, Wright'i reaktsioon.) Haige inimese verd võetakse aseptiliselt kas veenipunktsiooni teel või torkega sõrmest (esimesel juhul 2—5 ml, teisel — 1 ml). Veri jäetakse üheks tunniks toatemperatuuril seisma, eemaldatakse fibriini hüüve katseklaasi seintelt ja asetatakse seerumi paremaks selgimiseks külmutuskappi. Selginud seerum imetakse pipeti abil välja ja kantakse üle teise katseklaasi. Seerumi edasisaatmine toimub kinnijoodetud ampullides või pipettides. Saadud seerumist valmistatakse vastavad lahjendused.

Aglutinatsioonireaktsiooni teiseks ingrediendiks (koostisosaks) on mikroobisuspensioon füsioloogilises lahuses. See valmistatakse 18—24-tunnilisest agar-agarikultuurist, mida on uhetud 1—2 ml füsioloogilise lahusega. Mikroobisuspensioonil lastakse seista, kuni suuremad osised põhja langevad, siis imetakse pipetti ning kantakse üle puhtasse katseklaasi. Käesoleval ajal kasutatakse laialdaselt d i a g n o s t i k u m i, s. o. surmatud ja konserveeritud mikroobide suspensiooni. Diagnostikumi valmistamiseks lisatakse mikroobisuspensioonile fenooli kontsentratsioonis 0,25—0,5% või formaliini kontsentratsioonis 0,2—0,3%.

Aglutinatsioonireaktsiooni teostamiseks kasutatakse väikesi katseklaase (pikkus 10 cm, läbimõõt 0,9—1 cm). Olenevalt reaktsiooniks vajalike seerumilahjenduste arvust, võetakse 6—10 katseklaasi. Normaalsete aglutiniinide, mis enamasti toimivad seerumi suhteliselt väikestes lahjendustes, toime väljalülitamiseks hinnatakse reaktsiooni tulemusi suuremate lahjenduste järgi, mitte alla 1 : 50—1 : 100. Igasse katseklaasi, mis sisaldab vastavalt lahjendatud seerumit, lisatakse 1—2 tilka bakterisuspensiooni, loksutatakse hästi läbi ja hoitakse 2 tundi termostaadis või veevannil temperatuuril 37°. Seejärel jäetakse nad toatemperatuuril seisma kuni järgmise päevani.

Üheaegselt katsega teostatakse täiesti samades tingimustes kontroll, s. o. eraldi katseklaasi valatakse 1 ml füsioloogilist lahust (ilma seerumita), millele lisatakse 1—2 tilka sedasama bakterisuspensiooni — veendumiseks, et antud kultuur iseenesest kämpudena ei sadestu (mittespetsiifiline nähtus — iseeneslik aglutinatsioon).

Aglutinatsioonireaktsiooni kasutatakse kõhutüüfuse (Widali reaktsioon), brutselloosi (Wrighti reaktsioon), tähnilise tüüfuse (Weil-Felix'i reaktsioon) diagnoosimisel.

Noble'i meetod. Selle meetodi abil kiirendatakse aglutinatsioonireaktsiooni; selleks võetakse antigeeni ja seerumi tugevad kontsentratsioonid ning loksutatakse nad hästi läbi. Antigeenina kasutatakse pakse mikroobisuspensioone, mis sisaldavad 1 ml kohta vähemalt 4—5 miljardit mikroobi. Seerumit lahjendatakse füsioloogilise lahusega vahekorras 1 : 10—1 : 20——1 : 40. Aglutinatsioonikatseklaasi võetakse 0,1 ml lahjendatud seerumit ja samapalju antigeeni. Segu loksutatakse hästi 2—5 minutit, lisatakse 0,8 ml füsioloogilist lahust ja hinnatakse tulemusi. Kontroll-katseklaas sisaldab antigeeni füsioloogilises lahuses. Tuleb silmas pidada, et segunemisel antigeeniga seerum lahjendub kahekordselt, s. o. reaktsioon tekib seerumi kontsentratsioonis 1 : 20—1 : 80. Hilisem füsioloogilise lahuse lisamine ei muuda seerumi lahjendust, sest reaktsioon on juba toimunud.

Elusbakterite paksu suspensiooni asemel võib antigeenina kasutada ka samasuguseid, formaliiniga surmatud suspensioone.

Noble'i meetodi eelis seisab mitte ainult reaktsiooni resultaatide kiiremas kättesaamises, vaid ka selles, et katsete tegemisel näiteks niisuguste mikroobidega, nagu pneumokokid ja meningokokid, grupi-aglutinatsiooni ei teki.

Katseklaasi on kõige parem loksutada, lüües parema käe sõrmedega vastu katseklaasi alumist osa, ülemist otsa vasaku käe sõrmedega kinni hoides.

Mikroobi liigi määramine aglutinatsioonimeetodil. Aglutinatsioonireaktsiooni abil on võimalik selgitada mikroobi liiki ja diagnoosida haigust. Selleks tuleb uuritava mikroobi puhaskultuuri paralleelselt uurida mitmesuguste aglutineerivate seerumitega, mis on saadud teatavate mikroobidega immuniseerimisel. Aglutinatsioonireaktsiooni saamiseks peab kasutama eri liikide aglutineerivaid seerumeid. Laboratooriumis peab alati olema niisuguste seerumite tagavara. Seerumeid valmistavad bakterioloogiainstituudid massiliselt. Neid väljastatakse ampullides (1—2 ml), mille etiketil on vastavad andmed (nimetus, tiiter, valmistamise kuupäev).

Aglutineerivaid immuunseerumeid valmistatakse loomade (küülikud, hobused) immuniseerimise teel. Immuniseerimiseks valitakse vastava mikroobi tüüpilised, hästi aglutineerivad tüved. Ööpäevane agar-agarikultuur uhetakse agar-agarilt maha ja saadud suspensiooni töödeldakse. Seda tehakse mitmesugustel meetoditel: 1) bakterisuspensiooni kuumutatakse veevannil temperatuuril 55—60° tund aega; 2) elusate bakterite suspensioonile lisatakse 0,5% fenooli või mõni tilk kloroformi; 3) bakterisuspensiooni töödeldakse 0,1—0,25%-lise formaliinilahusega. Sel või teisel meetodil valmistatud mikroobisuspensiooni süstitakse 3—4 korda 5—7-päevaste intervallidega küüliku kõrva külgveeni. Intervallide kestus ja edasiste süstete doseerimine oleneb sellest, kuidas küülik immuniseerimist talub;

7 päeva pärast, arvates viimasest süstimisest, võetakse küüliku kõrva veenist verd ja määratakse aglutinatsioonireaktsiooni abil kindlaks ta seerumi tiiter, s. o. see äärmine seerumi lahjendus, mille juures ta veel kutsub esile vastavate mikroobide aglutineerumist.

Kui aglutineerivas seerumis kleepuvad mikroobid kokku maksimaalsel lahjendusel 1 : 25 000, siis see suhe ongi antud seerumi tiitri näitajaks ja märgitakse ampulli etiketile.

Kui on saadud soovitud kõrgusega tiiter, lastakse küülikul veri välja. Anum verega, mis on suletud steriilse vatikorgiga, asetatakse 15—20 minutiks sooja kohta või termostaati temperatuuril 37°. Tekkinud verehüüve eemaldatakse anuma seintelt kuumutatud plaatina-aasa või klaaspulga abil ning anum asetatakse jahedasse kohta ööpäevaks seisma, et seerum täiesti selgiks. Järgmisel päeval imetakse seerum Pasteuri pipetiga välja ja valatakse steriilsetesse ampullidesse või pudelitesse. Pärast inaktiveerimist temperatuuril 56° 30-ne minuti jooksul seerum konserveeritakse, lisades 1% boorhapet või 9 osa seerumi kohta 1 osa järgmist koostist: *Acidi carbolici* 5,5, *Glycerini* 20,0, *Aq. destill.* 74,5.

Ampulli etiketile märgitakse seerumi kõlblikkuse kestus. Ampulle tuleb säilitada külmutuskapis. Mikrobioloogia- ja epidemioloogiainstituudid valmistavad tahkeid aglutineerivaid seerumeid. Enne kasutamist ampull avatakse ja lisatakse seerumi lahustamiseks 1 ml destilleeritud vett.

Aglutinatsioonireaktsiooni tehnika mikroobi liigi määramisel. Mikroobi identifitseerimiseks rakendatakse aglutinatsioonireaktsiooni kuni tiitrini lahjendatud spetsiifilise seerumiga. Valmistatakse mitmesuguseid seerumilahjendusi tilk- või mahumeetodil. Reaktsiooniks võetakse 20 tilka või 1 ml. Antigeenina kasutatakse mikroobi ööpäevase agar-agarikultuuri suspensiooni. Et reaktsiooni saamiseks tuleb kasutada palju seerumi lahjendusi, tuleb nende valmistamisel lähtuda mõningatest põhilistest kontsentratsioonidest, näiteks, 1 : 100, 1 : 1000, 1 : 10 000 jne. (tabel 2).

Esimene (A) põhilahjendus saadakse 99 tilga või 9,9 ml füsioloogilise lahuse segamisel 1 tilga või 0,1 ml spetsiifilise seerumiga; teine (B) — esimesest lahjendusest 90 tilga või 9 ml füsioloogilise lahuse segamisel 10 tilga või 1 ml A-lahjendusega; kolmas (D) — teisest lahjendusest 90 tilga või 9 ml füsioloogilise lahuse segamisel 10 tilga või 1 ml B-lahjendusega. Lahjendused tehakse tavalistes aglutinatsioonikatseklaasides. Edasised manipulatsioonid, samuti ka reaktsiooni tulemuste hindamised toimuvad nagu Widali reaktsiooni puhul.

Aglutinatsiooni võib pidada spetsiifiliseks ainult sel juhul, kui kontroll osutub täiesti veatuks, s. o. kui vastava seerumi puudumisel mikroobid kokku ei kleepu. Aglutinatsiooni tulemuste

Tabel 2

Seerumi järjestikuse lahjendamise skeem
(mahumeetod)

Lahjendus A (1:100) = 0,1 ml seerumit + 9,9 ml füsioloogilist lahust			Lahjendus B (1:1000) = 1 ml lahjendust A + 9 ml füsioloogilist lahust			Lahjendus D (1:10 000) = 1 ml lahjendust B + 9 ml füsioloogilist lahust		
Lahjendus A ml	Füsiol. lahus ml	Saadavad lahjendused	Lahjendus B ml	Füsiol. lahus ml	Saadavad lahjendused	Lahjendus D ml	Füsiol. lahus ml	Saadavad lahjendused
0,5	0,5	1:200	0,5	0,5	1:2 000	0,5	0,5	1:20 000
0,5	1,5	1:400	0,5	1,0	1:3 000	0,5	0,75	1:25 000
0,5	2,5	1:600	0,5	1,5	1:4 000	0,5	1,0	1:30 000
0,5	3,5	1:800	0,5	2,5	1:6 000	0,5	1,5	1:40 000
0,5	4,5	1:1000	0,5	3,5	1:8 000	0,5	2,5	1:60 000
0,5	5,5	1:1200	0,5	4,5	1:10 000	0,5	3,0	1:70 000
0,5	6,5	1:1400	0,5	5,5	1:12 000	0,5	3,5	1:80 000
0,5	9,5	1:2000	0,5	8,0	1:17 000			
			0,5	9,5	1:20 000			
			0,5	12,5	1:25 000			

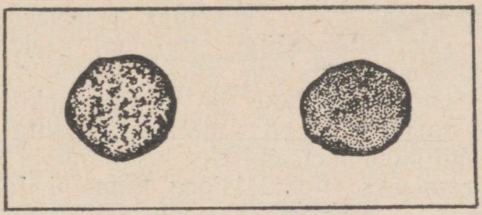
hindamisel on suur tähtsus seerumi lahjenduse astmel, mis annab veel positiivse resultaadi, samuti ka reaktsiooni kiirusel, s. o. ajal, mis kulub reaktsiooni algusest kuni helveste tekkimiseni.

Castellani reaktsioon. See reaktsioon võimaldab selgitada mõningaid mikroobe, mis hästi aglutineeruvad mitte ainult vastava tüübi immuunseerumiga, vaid ka teiste, lähedaste tüüpide seerumitega. Näiteks lihamürgitust tekitavate mikroobide (mis aglutineeruvad hästi ka paratüüfuse *B* seerumiga) täpne seroloogiline määramine on võimalik ainult Castellani reaktsiooni abil.

Castellani reaktsioon põhineb sellel, et mikroobisuspensiooni segunemisel immuunseerumiga eralduvad seerumist ainult need antikehad, mille suhtes mikroobidel on vastavad antigeenid. Sellest selgub, et kui spetsiifilisele aglutineerivale seerumile lisada kaunis paksu suspensiooni homoloogilisi mikroobe (mille vastu tekkisid antikehad), eralduvad temast kõik aglutiniinid. Selline «nõrgaksjäänud» seerum kaotab võime aglutineerida mitte ainult homoloogiliste mikroobide, vaid ka nendele lähedaste (heteroloogiliste mikroobide) suspensiooni, sest nende mikroobide aglutinatsioon toimub üldiste aglutiniinide arvel. Ning vastupidi, nõrgendades seerumit heteroloogilise liigiga, kaovad temast vaid grupi-aglutiniinid ning selline «nõrgaksjäänud» seerum, mis on kaotanud võime aglutineerida heteroloogi-

lisi tüvesid, jätkab homoloogiliste tüvede aglutineerimist spetsiifiliste aglutiniinide arvel, mida heteroloogilised liigid ei olnud temast eraldanud vastava aglutinogeeni puudumise tõttu.

Oletame, et haige inimese seerum aglutineerib enam-vähem ühtlaselt kõhutüüfuse ja paratüüfuse *B* baktereid. Sel juhul tuleb võtta nende mikroobide ööpäevased kultuurid, uhta nad eraldi vähese füsioloogilise lahusega ning tsentrifuugida (samuti eraldi) tugeval tsentrifuugil. Tekkinud sademetelt imeda vedelik ära ja loksutada kumbagi sadet uuritava haige inimese seerumiga (5 ml) lahjenduses 1:50 või 1:100. Hoida suspensioon 2 tundi temperatuuril 37° ja seejärel asetada 18—22 tunniks jääle. Tsentrifuugida kiirusega 3000 pööret minutis pool tundi, imeda pealt ära peaaegu läbipaistev vedelik (seerum)



Joon. 45. Aglutinatsioon katseklaasil.

mõlemast katseklaasist eraldi ja määrata aglutinatsioonireaktsioon kõhutüüfuse ja paratüüfuse *B* bakteritega kummastki seerumist. Mikroob, mis annab antud seerumiga grupi-aglutinatsiooni, seob aglutiniine, mis toimivad ainult selle liigi mikroobidesse, ja jätab puutumata antud nakkuse tekitajale-mikroobile spetsiifilised aglutiniinid. Seerumi küllastumisel aga seob see mikroob absoluutselt kõik aglutiniinid, nii spetsiifilised kui ka grupi-aglutiniinid. Kui antud näites veri on võetud kõhutüüfusehaigelt, siis pärast küllastumist paratüüfuse *B* bakteritega kaotab seerum võime aglutineerida ainult paratüüfuse *B* baktereid, kuid annab aglutinatsiooni kõhutüüfuse tekitajatega. Seerum, mis oli küllastatud kõhutüüfusebakteritega, kaotab kõik aglutiniinid ega anna enam aglutinatsiooni ei paratüüfuse *B* ega ka kõhutüüfuse bakteritega.

Orienteeruv aglutinatsioonireaktsioon. Kõhutüüfuse, düsenteeria, koolera ja teiste haiguste bakterioloogilisel diagnoosimisel kasutatakse orienteeruvat aglutinatsioonireaktsiooni. Selleks kantakse Pasteuri pipetiga esemeklaasile üks tilk tüüpspetsiifilist aglutineerivat seerumit lahjenduses 1:10 või 1:20 ja selle kõrvale, kontrolliks, mõned tilgad füsioloogilist lahust. Seejärel lisatakse igale tilgale aasaga natuke mikroobikultuuri ja segatakse hoolikalt läbi kuni homogeense suspensiooni tekkimiseni.

Mõne minuti pärast on seerumitilgas märgata bakterite kuhjumist, mis kiireneb klaasi kõigutamisel. Kontrolltilk jääb ühtlaselt häguseks (joon. 45).

Orienteeruvat aglutinatsiooni kasutatakse Heidenreichi tassidele puhaskultuurina eraldatud mikroobi liigi määramiseks. Aglutinatsiooniks võib kasutada kolooniat, millest oli tehtud külv längagar-agarile, et järgmisel päeval teostada aglutinatsiooni katseklaasides. Seega võib orienteeruva aglutinatsiooni abil kiirendada diagnoosimist, mille õigsust hiljem kinnitab makroskoopiline aglutinatsioon katseklaasides.

Pretsipitatsioonireaktsioon

Pretsipitatsioonireaktsiooni kirjeldas esimesena nõukogude patoloog F. J. Tšistovitš. Kõige suuremat praktilist tähtsust omab pretsipitatsioonireaktsioon siberi katku (Ascoli reaktsioon), katku, pneumokokiliste ja meningokokiliste haiguste ning süüfilise uurimisel. Seda meetodit kasutatakse mitmesuguste mikroobiliikide määramiseks, toksiinide ja antitoksiinide tugevuse määramiseks (flokulatsioon Ramo'ni järgi). Kohtumeditsiinis kasutatakse pretsipitatsioonireaktsiooni vereplekkide ja seemnevedeliku kuuluvuse kindlakstegemiseks, toidusanitaarias aga liha ja piima kuuluvuse kindlakstegemiseks sellele või teisele loomaliigile. Pretsipitatsioonireaktsiooni teostatakse enamasti seerumiga, mille spetsiifilised omadused on teada, antigeeni kuuluvuse kindlakstegemiseks. Erandlikel juhtudel määratakse teadaoleva antigeeni järgi seerumi omadused.

Pretsipitatsioonireaktsioon avaldub selles, et immuunseerumi ja antigeeni läbipaistva lahuse vastastikusel toimel tekib esialgu hägusus, siis aga helvestetaoline sade. Immuunseerumi antikehi, mis seda nähtust esile kutsuvad, nimetatakse pretsipitiinideks.

Pretsipitatsioonireaktsiooni abil on võimalik avastada minimaalselt sisalduvaid valguantigeene. Selles suhtes on pretsipitatsioonireaktsioon tundlikum paljudest teistest keemilistest reaktsioonidest. Eriti tundlikuks pretsipitiinide avastamise meetodiks on «ringproov», mis seisab antigeeni mitmesuguste lahjenduste kihistamises teatava hulga antiseerumi pinnale. Pretsipitatsioon avaldub läbipaistmatu ringina vedelike kokkupuute pinnal. Soolad on pretsipitatsioonireaktsiooni puhul niisama vajalikud nagu aglutinatsioonireaktsioonigi puhul, kusjuures ka siin kulgeb reaktsioon kahes faasis.

Pretsipitatsioonireaktsiooni kasutatakse käesoleval ajal paljude nakkuste diagnoosimiseks (vt. serodiagnostika).

Pretsipitatsioonireaktsiooniks kasutatakse vastavalt immuniseeritud loomade seerumit, tavaliselt lahjendamatult. Antigeeni-

dena (pretsipitinogeenidena) kasutatakse bakterite ekstratke, puljongikultuuride filtraate, patoloogiliste produktide (mäda, röga) ja haigete loomade elundite ekstrakte ja eksudaate, mis sisaldavad lahustunud mikroobe või nende elutegevuse produkte. Pretsipiteeriv seerum ja pretsipitatsiooniks kasutatavad antigeenid peavad olema täiesti läbipaistvad. Reaktsiooni teostamiseks kantakse lahjendatud antigeenid ettevaatlikult, kihthaaval, aglutinatsioonikatseklaasi valatud seerumile. Reaktsioon avaldub häguse ringi tekkimises kahe vedeliku kokkupuute pinnal.

Pretsipitatsionireaktsioon tekib mõnikord kohe, mõnikord aga alles pärast mitmetunnilist seismist, soovitatavalt temperatuuril 52—53°.

Termopretsipitatsioon Ascoli järgi. See meetod on eriti väärtuslik siberi katku või katku suhtes kahtlase materjali uurimisel. Ascoli meetodi puhul eraldatakse antigeen uuritavast materjalist keetmise teel. Termopretsipitatsiooniks kasutatakse kõige sagedamini liha, elundite ja naha tükikesi, verd, villa jne. Nimetatud materjalile valatakse 5—10-kordne kogus füsioloogilist lahust, keedetakse veevannil 10—45 minutit ning filtreeritakse siis täieliku selgimiseni. Filtraati kasutatakse antigeenina.

Pretsipitatsioonireaktsiooni tuleb kontrollida järgmiselt: 1) spetsiifiline seerum + vastav antigeen, 2) spetsiifiline seerum + füsioloogiline lahus, 3) normaalne seerum + antigeen.

Positiivne resultaat seisab koheses (mõnikord aga ka 5—10 minuti jooksul) ringikujulise pretsipitaadi tekkimises vedelike kokkupuute pinnal. Ringi tekkimist pärast 10 minutit peetakse mittespetsiifiliseks või kahtlaseks reaktsiooniks. Pretsipitatsiooni normaalsel kulgemisel peab esimeses katseklaasis tekkima selgesti nähtav ring, teises ja kolmandas (kontroll-) katseklaasis aga ei tohi ringikujulist pretsipitaati tekkida.

Lüüsireaktsioon

Paljud teadlased panid juba ammu tähele verre viidud saprofüütide kaunis kiiret kadumist. Õpetust seerumite bakteritsiidsetest omadustest arendas edasi keemik Eduard Buchner, kes tõestas, et normaalsel seerumil on bakteritsiidne toime teiste mikroobide (kõhutüüfuse ja koolera tekitaja) suhtes. Kõige veenvamateks olid V. I. Issajevi ja R. Pfeifferi klassikalised katsed, mis näitasid, et immuunse looma seerumis tekivad bakteriolüsiinid.

Seerumi bakteritsiidne ja bakteriolüütiline toime — nende terminitega määratakse üht ja sedasama protsessi, sest surmav

(bakteritsiidne) või surmav ja ühtlasi lahustav (bakteriolüütiline) toime sõltub mitte seerumi eri omadustest, vaid mikroobide iseärasustest.

Bakteriolüsiinid avaldavad mikroobidele väga suurt mõju: nad kaotavad liikuvuse, punduvad ning, kaotades neile tüüpilise kuju, muutuvad järjest ümmargusemateks moodustisteks (keradeks) ja seejärel amorfseks massiks.

Seerumi bakteritsiidsel toimel mikroobid ainult hävivad: seejuures tekib neis väga vähe morfoloogilisi muutusi.

Bakteriolüüsi nähte täheldatakse katses nii *in vivo* (looma organismis) kui ka *in vitro* (katseklaasis).

Bakteriolüüsi protsess *in vivo*, mida kirjeldasid V. I. Issajev ja R. Pfeiffer, seisab järgmises. Katseks võetakse kaks merisiga ja süstitakse neile kõhuõõnde kooleravibrioonide kultuuri füsioloogilises lahuses, kusjuures üks merisigadest eelnevalt on immuniseeritud kooleravibrioonidega. 10 minuti pärast teostatakse esimene uurimine. Kõhuõõnde (samasse kohta, kuhu süstiti kooleravibrioon kultuuri) viiakse Pasteuri pipett, torgates kõhuseina läbi peenikese kapillaari äramurtud otsaga. Seejärel võetakse pipett välja ja uuritakse temas sisalduvat eksudaati. Tehakse äigepreparaadid mikroskoopiliseks uurimiseks ja valmistatakse rippuv tilk. Kahekümne minuti pärast ja seejärel tunni aja pärast võetakse samal viisil materjali täiendavateks uurimisteks.

Katsealuse merisea eksudaadi äigepreparaatides ja rippuvates tilkades täheldatakse bakteriolüüsi mitmesuguseid staadiume, olenevalt eksudaadi võtmise ajast. Varajases staadiumis säilitavad vibrioonid oma tüüpilise kuju, nende liikumine on elav; seejärel nende liikumine aeglustub, nad punduvad, äigepreparaatides aga on näha valkjaid kerasid või terakesi. Viimases äigepreparaadis või tilgas ei esine enam üldse vibrioone. Pärast katset jääb merisiga ellu.

Kontrollmerisea eksudaat sisaldab kõigil uurimisperioodidel rohkesti liikuvaid, tüüpilise kujuga vibrioone. Vibrioonide kiire paljunemise tagajärjel merisiga sureb.

Hiljem näitasid I. I. Metšnikov ja J. Bordet', et bakteriolüüsi on võimalik saada ka väljaspool organismi, kui kuumutamise teel inaktiveeritud immuunseerumile lisada värsket peritoneaalset vedelikku või normaalseerumit. Sellest tehti järeldus, et bakteriolüüsi tekkimiseks on vaja kahte ainet. Üks nendest ainetest, mis kuumutamisel temperatuuril kuni 56° kiiresti laguneb ega ole spetsiifiline, on k o m p l e m e n t. Teine aine on antikeha, mis tekib veres aktiivsel immuniseerimisel, on temperatuuri suhtes konstantne ja esineb seerumis. Vastandina komplemendile seostub see aine antigeeniga külmas ja on spetsiifiline, s. o. toimib ainult sellesse antigeenisse, mida kasutati immuniseerimisel. Seda antikeha hakati nimetama a m b o t s e p-

toriks (*ambo* — kaks, *ceptor* — retseptor), sest algul arvati, et ta on ise võimeline adsorbeerima nii antigeeni kui ka komplementi.

Komplement

Komplement on ebapüsiv, laguneb kiiresti temperatuuril 55—56° ja ei paljune kogu immuniseerimisaja jooksul. Oma muutlikkuse poolest sarnaneb ta fermentidega, kuid erineb neist sellega, et seostub ja võtab reaktsioonist osa teatavates kogustes.

Hemolüüsireaktsioon

Lüüsinähtus esineb mitte ainult bakterite, vaid ka teiste rakuliste elementide (erütrotsüüdid, leukotsüüdid jne.) puhul.

Bordet' tegi kindlaks, et loomade immuniseerimisel teise loomaliigi erütrotsüütidega tekivad nende veres ained — hemolüsiinid, mis lahustavad antud punased vereliblеd. Immuunseerumit, mis sisaldab hemolüsiine, nimetatakse hemolüütiliseks. Hemolüüs, nagu ka bakteriolüüs, tekib spetsiifilise antikeha ja mittespetsiifilise komplemendi toimel.

Hemolüüsireaktsioon seisab selles, et hemolüütilise seerumi toimel vastavatesse erütrotsüütidesse komplemendi manulusel hakkavad nad lahustuma (hemolüüs), kusjuures erütrotsüütide hägune suspensioon muutub erepunaseks läbipaistvaks vedelikuks — nn. lakkveri (joon. 46). Erinevalt erütrotsüütide hemolüüsist, mis tekkis mingil muul teel (näit. destilleeritud vee, mikroobide mürkide jne. toimel erütrotsüütidesse), on immuunse hemolüütilise seerumi toime rangelt spetsiifiline, s. o. ta põhjustab ainult nende erütrotsüütide hemolüüsi, mida kasutati immuniseerimiseks.

Spetsiifilise hemolüüsi reaktsiooniks kasutatakse antigeenina oina erütrotsüüte, antikehadena aga oina erütrotsüütidega immuniseeritud küüliku seerumit. Komplemendiks on merisea värske vereseerum.

Hemolüüsireaktsioon on väga näitlik ja seetõttu laialdaselt kasutatav seroloogiliste diagnostiliste reaktsioonide puhul (Bordet-Gengou komplemendi sidumisreaktsioon, Wassermanni reaktsioon).

Spetsiifilise hemolüüsireaktsiooni teostamiseks on vaja: 1) hemolüütilist immuunseerumit, 2) antigeeni — oina verest väljauhetud erütrotsüüte 5%-lise suspensioonina füsioloogilises lahuses, 3) komplementi — merisea värsket vereseerumit lahjenduses 1:10, 4) füsioloogilist lahust.

Reaktsiooni teostatakse tabelis 3 esitatud skeemi järgi (milliliitrites) 5 katseklaasis võrdses koguses võetud vedelikuga —

1,5 ml. Pärast ingredientide sissevalamist hoitakse katseklaasid 30 minutit termostaadis temperatuuril 37°.

Esimeses katseklaasis toimub erütrotsüütide täielik hemolüüs, sest seal on kõik reaktsiooniks vajalikud komponendid olemas (antikeha + antigeen + komplement).

Teises katseklaasis hemolüüsireaktsiooni ei toimu vaatamata antikeha ja antigeeni olemasolule, sest seal puudub komplement.

Tabel 3

Hemolüüsireaktsiooni skeem[7]

Ingrediendid	Katseklaasi nr.				
	1	2	3	4	5
Hemolüütiline seerum	0,5	0,5	—	0,5	—
Oina erütrotsüüdid (antigeen)	0,5	0,5	0,5	—	0,5
Komplement lahjendus-ses 1:10	0,5	—	0,5	0,5	—
Koera erütrotsüüdid .	—	—	—	0,5	—
Füsioloogiline lahus .	—	0,5	0,5	—	1,0
Üldmaht	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Reaktsiooni tulemus .	Hemolüüs	Hemolüüs puudub	Hemolüüs puudub	Hemolüüs puudub	Hemolüüs puudub

Kolmandas katseklaasis hemolüüsi ei toimu antikeha puudumise tõttu (hemolüütiline seerum).

Neljandas katseklaasis kontrollitakse hemolüüsireaktsiooni spetsiifilisust: hemolüüsi ei toimu, sest spetsiifiline antigeen (oina erütrotsüüdid) on asendatud teiste erütrotsüütidega (koera erütrotsüüdid).

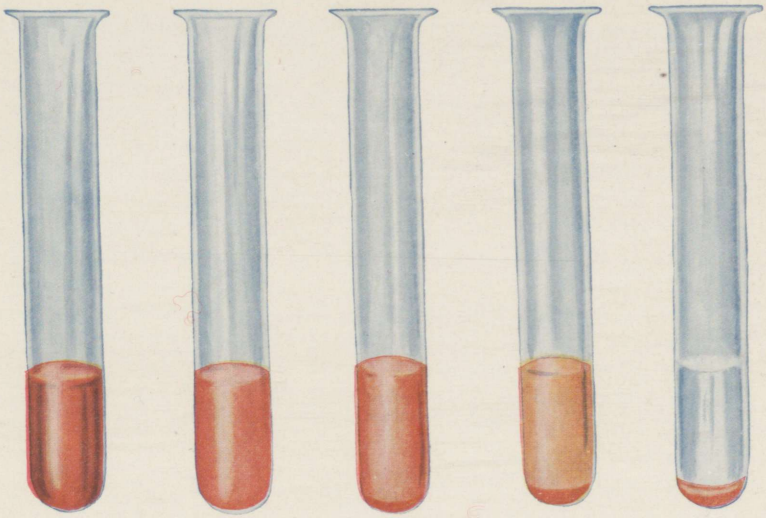
Viiendas katseklaasis kontrollitakse füsioloogilises lahuses sisalduvate erütrotsüütide stabiilsust 1 tunni jooksul temperatuuril 37°: spontaanset hemolüüsi ei toimu.

Toodud hemolüüsireaktsiooni skeem demonstreerib selle reaktsiooni elementaarseid näitajaid. Kasutades seda keerukates diagnostilistes reaktsioonides täiendava koostisosana võetakse hemolüüsireaktsiooniks tiitritud hemolüütiline seerum.

Komplemendi sidumisreaktsioon

Antikeha ühinemisega antigeeni ja komplemendiga ei kaasne alati antigeeni lagunemine. See käib enamasti mikroobide

[7] Spetsiifilise hemolüüsi reaktsiooni skeem ja skeemi seletus on võetud M. N. Lebedeva õpikust «Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии». Изд. 3-е, Москва, 1955.



Joon. 46. Hemolüüsireaktsioon.

kohta, kellest paljud on komplemendi lüütilise toime suhtes püsikindlad. Komplemendi sidumist on sel juhul võimalik kindlaks teha ainult kaudsel teel, Bordet' ja Gengou meetodil. See meetod seisab järgmises. Nagu eespool juba öeldud, seob komplementi süsteemiga antigeen-antikeha. See adsorptsioon esineb igas süsteemis, kuhu kuulub antigeen ja temale spetsiifiline antikeha. Antigeeni ja antikeha mittevastavuse korral komplemendi sidumist ei toimu. Seega saab komplemendi sidumise tekke järgi otsustada, kas uuritavas süsteemis esineb antigeen-antikeha kompleks. Teatud antigeeni korral võib selgusele jõuda vastava antikeha olemasolus uuritavas lahuses ja vastupidi — teatud antikeha korral võib selgusele jõuda temale vastava antigeeni olemasolus.

Vaba komplemendi kindlakstegemiseks võtsid Bordet-Gangou reaktsiooni indikaatorina kasutusele hemolüütilise süsteemi, s. o. erütrotsüüdid ja vastavad hemolüsiinid. Juhul kui komplement on antigeen-antikeha kompleksi poolt juba adsorbeeritud, hemolüüsireaktsiooni ei teki. Kui aga antigeen ja antikeha teineteisele ei vasta, seostub vaba komplement hemolüütilise süsteemiga ja tekib hemolüüs. Bordet-Gengou reaktsioonil (komplemendi sidumisreaktsioon), mis on väga tundlik, on suur diagnostiline tähtsus. See tähtsus suurenes veelgi, kui Gengou näitas, et reaktsioon võib tekkida mitte ainult bakteritega, vaid ka nende ekstraktidega. Bordet-Gangou reaktsiooni kasutatakse malleuse ja gonorröa puhul. Lähtudes Bordet' ideest, võttis Wassermann komplemendi sidumisreaktsiooni kasutusele süüfilise serodiagnostikas. See reaktsioon leidis laialdase praktilise rakenduse süüfilise diagnoosimisel.

Komplemendi sidumisreaktsiooni kasutatakse kahel eesmärgil.

1. Seerumis spetsiifiliste antikehade avastamiseks antigeeni abil, mille omadused on teada. Näiteks, gonokokkide kultuurist valmistatud antigeeni abil võib haige vereseerumis avastada gonokokkidele antikehi. Sel juhul tuleb kasutada antigeeni, mille komplementi siduv doos on eelnevalt haigete vereseerumitel välja tiitritud.

2. Antigeeni omaduse määramiseks seerumi abil, mis sisaldab antigeenile vastavaid antikehi. Näiteks võib vastava immuunseerumi abil identifitseerida läkaköhakepikest. Selleks tuleb kasutada tugevatoimelist immuunseerumit, mille tiiter on teada.

Reaktsiooni ingrediendid (koostisosad). Komplemendi sidumisreaktsiooniks peavad olema järgmised ingrediendid: 1) oina erütrotsüüdid, 2) hemolüütiline seerum, 3) komplement, 4) antigeen ja 5) uuritav seerum.

1. O i n a e r ü t r o t s ü ü d i d. Oinalt võetakse verd kägiveenist steriilsesse nõusse, milles on klaashelmeid. Loksutatakse 10 minutit. Kurnatakse läbi steriilse marli, tsentrifuugitakse ja imetakse seerum pipeti abil pealt ära. Erütrotsüütide täielikuks

vabastamiseks seerumist uhetakse neid kolm korda naatriumkloriidi füsioloogilise lahusega tsentrifuugimise teel 10—15 minuti jooksul. Pärast kolmandat tsentrifuugimist valmistatakse katse jaoks erütrotsüütide 3%-list suspensiooni. Külmutuskapis säilitamisel võib defibrineeritud verd kasutada 6—8 päeva.

Hemolüütiline seerum. Tavaliselt saadakse seda oina erütrotsüütidega immuniseeritud küülikutelt. Küülikutele süstitakse veeni 2—5 ml hästi uhetud oinaerütrotsüütide 50%-list suspensiooni. Erütrotsüüte manustatakse küülikule 3—4 korda, pidades iga süstimise järel 2—3 päeva vahet. Kuuendal või seitsmendal päeval pärast immuniseerimist kontrollitakse seerumi (tema tiitri) aktiivsust.

Hemolüütilise seerumi tiitriks nimetatakse seda äärmist lahjendust, mille 0,5 ml lahustab 0,5 ml erütrotsüütide 3%-list suspensiooni 0,5 ml komplemendi manulusel ühe tunni jooksul temperatuuril 37°.

Kui seerumi tiiter ei ole alla 1:1000—1:2000, lastakse loom verest tühjaks. Kui veri on hüübinud, imetakse seerum pealt ära, inaktiveeritakse temperatuuril 55° kolmkümmend minutit ja lisatakse konserveerimiseks 1% boorhapet.

Hemolüütilist seerumit tuleb säilitada külmutuskapis kinnistes ampullides.

Hemolüütilise seerumi tiiter määratakse järgmise skeemi järgi: valmistatakse seerumi põhilahjendus 1:100 (0,1 ml seerumit + 99 ml füsioloogilist lahust), millest saadakse mitmesuguseid teisi lahjendusi (tabel 4).

Tabel 4

Põhilahjendusest 1:100 hemolüütilise seerumi lahjenduste valmistamise skeem

Katseklaasi nr.	Põhilahjendused (ml)	Füsioloogiline lahus (ml)	Saadud lahjendus
1	0,1	0,9	1 : 1 000
2	0,1	1,1	1 : 1 200
3	0,1	1,4	1 : 1 500
4	0,1	1,7	1 : 1 800
5	0,1	1,9	1 : 2 000
6	0,1	2,4	1 : 2 500
7	0,1	2,9	1 : 3 000
8	0,1	3,4	1 : 3 500

Mitmesse katseklaasi võetakse 0,5 ml hemolüütilise seerumi lahjendusi, alates lahjendusega 1:1000, lisatakse igasse katseklaasi 0,5 ml komplementi lahjenduses 1:10 ja 0,5 ml erütrotsüütide 3%-list suspensiooni. Hemolüütilist seerumit tiitritakse vastavalt skeemile (tabel 5).

Katsetest nähtub, et antud seerum annab veel täieliku hemolüüsi lahjenduses 1:1500 (s. o. seerumi tiiter on 1:1500). Edasiseks katseks võetakse 3 korda nõrgem lahjendus (kolmekordne tiiter). Kui hemolüütilise seerumi tiiter on näiteks 1:1500, kasutatakse lahjendust 1:500 (s.o. 0,1 ml seerumit + 49,9 ml füsioloogilist lahust).

Tabel 5

Hemolüütilise seerumi tiitrimise skeem

Katseklaasi nr.	Hemolüütiline seerum	Hemolüütilise seerumi lahjendus	Erütrotsüütide 3%-line suspensioon (ml)	Komplement 1:10 (ml)	Füsioloogiline lahus		Katsete tulemused
1	0,5	1 : 1 000	0,5	0,5	1	Seismine termostaadis temperatuuril 37° üks tund	Täielik hemolüüs
2	0,5	1 : 1 200	0,5	0,5	1		
3	0,5	1 : 1 500	0,5	0,5	1		
4	0,5	1 : 1 800	0,5	0,5	1		Mittetäielik hemolüüs
5	0,5	1 : 2 000	0,5	0,5	1		
6	0,5	1 : 2 500	0,5	0,5	1		
7	0,5	1 : 3 000	0,5	0,5	1		Hemolüüsi täielik peetus
8	0,5	1 : 3 500	0,5	0,5	1		
9 (Kontroll)	—	—	0,5	—	2		

3. Komplement. Reaktsiooni teostamisel kasutatakse komplemendina merisea vereseerumit. Selleks võetakse 3 või 4 tervel meriseal verd südamest. Kui veri on hüübinud, eraldatakse hüüve katseklaasi seintelt. Veri jäetakse külmutuskappi järgmise päevani, mil seerum pipeti abil pealt ära imetakse. Et selline seerum säilitab aktiivsuse ainult 1—2 päeva, võetakse merisigadelt reaktsiooni teostamiseks verd tavaliselt eelmisel päeval. Seerumi aktiivsus säilib hästi, kui seerumile lisatakse 4% boorhapet ja 5% naatriumsulfaati. Enne kasutamist lahjendatakse komplementi keedusoola füsioloogilise lahusega 1:10 (1 ml komplementi + 9 ml füsioloogilist lahust). Komplemendi vajaliku annuse määramiseks tiitritakse teda enne katse algust (vt. tabel 6 ja 7). Komplemendi tiitriks on esimene minimaalne annus komplementi, mis lahustab erütrotsüüte. Kui tiitrimise skeemis esitatud täielik hemolüüs toimus katseklaasis, mis sisaldas 0,3 ml komplementi, ja mittetäielik hemolüüs katseklaasis, mis sisaldas 0,25 ml komplementi, siis tuleb komplemendi tiitriks lugeda 0,3 ml lahjenduses 1:10. Komplemendi vajalikuks annuseks võetakse tavaliselt ta tiiter pluss 10—25%, s. o. antud juhul ligi 0,4 ml lahjenduses 1:10. Puhast komplementi (lahjendamata seerumit) on põhilahjenduse (1:10) 0,5 ml-s 0,04 ml,

1 ml-s — 0,08 ml ja 10 ml-s — 0,8 ml. Seega peab põhikatses, milles komplemendi vajalik annus on 0,5 ml, komplemendilahus sisaldama 0,8 ml seerumit + 9,2 ml füsioloogilist lahust.

Nii hemolüütilise seerumi tiitrimisel kui ka komplemendi tiitrimisel teostatakse 2 kontrolli (tabel 6).

Tabel 6

Komplemendi tiitrimine ilma antigeenita

Ingrediendid (ml)	Katseklaasi nr.											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Kontroll 11	Kontroll 12
Komplement lahjenduses 1:10	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,5	—
Füsioloogiline lahus . . .	1,45	1,4	1,35	1,3	1,25	1,2	1,15	1,1	1,05	1,0	1,5	1,5
	45 minutit termostaadis temperatuuril 37°											
Hemolüütiline süsteem . .	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5 erütrotsüütide 3%-line suspensioon	1,0
	30 minutit termostaadis temperatuuril 37°											

Tabel 7

Komplemendi tiitrimine antigeeniga

Ingrediendid (ml)	Katseklaasi nr.									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tiitri järgi lahjendatud antigeen	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Komplement lahjenduses 1:10 .	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
Füsioloogiline lahus	0,95	0,9	0,85	0,8	0,75	0,7	0,65	0,6	0,55	0,5
	45 minutit termostaadis temperatuuril 37°									
Hemolüütiline süsteem	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	45 minutit termostaadis temperatuuril 37°									

Peale selle on soovitatav komplementi tiitrida ka antigeeni manulusel.

Tiitrimise tehnika on samasugune nagu eespool kirjeldatud, ainult selle vahega, et vahekorras 1:10 lahjendatud komplemendi eri annustele lisatakse alati võrdne osa antigeeni ja segud võrdsustatakse vastava hulga füsioloogilise lahusega. Seejärel pannakse segud 45 minutiks termostaati ja lisatakse siis neile vastav annus pool tundi seisnud erütrotsüütide ja hemolüsiini segu.

Komplemendi tiitrimine antigeeni manulusel on eriti tarvilik neil juhtudel, kui antigeen pärsib komplemendi tiitrit (antigeeni antikomplementaarne omadus). See omadus võib sõltuda antigeenist endast või siis tema valmistamisest.

4. Antigeen. Komplemendi sidumisreaktsioonis kasutatakse erinevaid antigeene. Antigeenideks võivad olla mitmesuguste mikroobide kultuurid või siis patoloogiliselt muutunud või normaalsete kudede ekstraktid. Bakteriaalsete antigeenidena kasutatakse niihästi mikroobide suspensioone füsioloogilises lahuses kui ka mitmesugusel viisil valmistatud mikroobide ekstrakte (näiteks gonokokkide antiformiinekstrakt, tuberkuloosibatsillide alkoholekstrakt jt.). Heade antigeensete omadustega on mikroobide suspensioon, mida on eelnevalt steriliseeritud formaliiniaurudega või töödeldud alkoholiga. Alkoholiga töötlemisel tuleb ööpäevast pisikukultuuri agar-agarilt füsioloogilise lahusega maha pesta ja suspensiooni tugevasti tsentrifuugida. Vedelik eemaldatakse, sademele valatakse 95°-list piiritust vahekorras 1:5 ning jäetakse siis toatemperatuuril 2—3 päevaks seisma. Eemaldanud alkoholi, valatakse mikroobide sademele füsioloogilist lahust ja konserveeritakse, lisades juurde kuni 1% boorhapet.

Reaktsiooni teostamiseks lahjendatakse algsuspensiooni optilise standardi järgi, mille 1 ml sisaldab 1 miljardi mikroobi, ja kasutatakse antigeenina 0,5 ml-es koguses. Antigeenina kasutatakse ka mikroobide lüsaate destilleeritud vees või füsioloogilises lahuses, mis on saadud loksutusaparaadis või töötlemisel antiformiiniga. Viimasel juhul pestakse ööpäevast agar-agarikultuuri 1,5 ml füsioloogilise lahusega ning lisatakse suspensioonile 2 ml 3—4%-list antiformiinilahust, mida neutraliseeritakse 4%-lise väävelhappelahusega lakmuse järgi. Kloori eemaldatakse lüsaadi kuumutamisel veevannil 30 minutit temperatuuril 55—56°.

Reaktsiooniks tuleb kasutada niisugust annust antigeeni, mille toimel tekib hemolüüsi täielik peetus nende seerumitega, mis sisaldavad vastavat ambotseptorit, kuid mis iseendast (ilma ambotseptorita) hemolüüsi ei tekita. Antigeeni niisugust annust määratakse järgmise skeemi järgi (tabel 8).

Tabel 8

Antigeeni orienteeruva annuse määramine

Katse-klaasi nr.	Antigeen (ml)	Füsioloogiline lahus (ml)	Komplemendi annus (ml)	Hemolüütiline süsteem (ml)		Tulemus
1	0,1	0,9	0,5	1,0	Üks tund termostaadis temperatuuril 37°	Hemolüüs
2	0,2	0,8	0,5	1,0		„
3	0,3	0,7	0,5	1,0		„
4	0,4	0,6	0,5	1,0		„
5	0,5	0,5	0,5	1,0		Hemolüüsi peetus

Tabelist nähtub, et antud korral on antigeeni lahustavaks annuseks 0,4 ml. Katseks võetakse pool sellest, s. o. orienteeruvaks annuseks on 0,2 ml.

Antigeeni lahjendatakse tema aeglase lisandamisega vastavas koguses võetud füsioloogilisele lahusele.

5. Uuritav seerum. Haige inimese vereseerum imetakse hüübelt ära 3—18 tundi pärast vere võtmist ja inaktiveeritakse 30 minutit veevannil temperatuuril 56°. Inaktiveeritud seerumid võivad säilida külmutuskapis 5—6 päeva. Reaktsiooniks kasutatakse haige inimese seerumit lahjenduses 1:5 (0,1 ml seerumit + 0,4 ml füsioloogilist lahust).

Komplemendi sidumise põhikatse. Komplemendi sidumisreaktsiooniks tuleb eelnevalt valmistada järgmised ingrediendid:

1) naatriumkloriidi steriliseeritud füsioloogiline lahus (0,85%);

2) uuritav seerum (antikeha), mis on inaktiveeritud veevannil 30 minutit temperatuuril 56°;

3) antigeen (bakterite suspensioon või ekstrakt) tiitrimisega määratud annuses, mis ei tekita hemolüüsi ega peeta teda;

4) komplement tiitrimisega määratud annuses;

5) hemolüütiline seerum annuses, mis vastab tema kolmekordsele tiitrile;

6) 3%-line oinaerütrotsüütide suspensioon.

Iga koostisosa, mida reaktsioonis kasutatakse, võetakse 0,5 ml-es koguses. Kui komponendi annus on sellest väiksem, täiendatakse teda füsioloogilise lahusega kuni 0,5 ml.

Komplemendi sidumise põhikatset on soovitatav teostada kahel-kolmel eri viisil valmistatud antigeeniga (A_1, A_2, A_3 — tabel 9) korraga. Kontrollimiseks tuleb reaktsiooni normaalse seerumiga ja selle seerumiga, millest on teada, et ta annab positiivse tulemuse, teostada täpselt ühesugustes tingimustes.

Põhikatse skeem

Katseklaasi sisaldis	Katseklaasi nr.	Seerum (ml)	Füsicloogiline lahus (ml)	Antigeen	Komplemendi vajalik annus (ml)	Hemolüütiline süsteem (ml)	Katse tulemus
Uuritav seerum	1	0,1	0,4	0,5 A_1	0,5	1	++++
	2	0,1	0,4	0,5 A_2	0,5	1	++++
	3	0,1	0,4	0,5 A_3	0,5	1	+++
	4	0,1	0,9	—	0,5	1	—
Normaalne seerum (kontroll)	1	0,1	0,4	0,5 A_1	0,5	1	—
	2	0,1	0,4	0,5 A_2	0,5	1	—
	3	0,1	0,4	0,5 A_3	0,5	1	—
	4	0,1	0,9	—	0,5	1	—
Positiivse reaktsiooniga seerum (kontroll)	1	0,1	0,4	0,5 A_1	0,5	1	++++
	2	0,1	0,4	0,5 A_2	0,5	1	++++
	3	0,1	0,4	0,5 A_3	0,5	1	++++
	4	0,1	0,9	—	0,5	1	—
Antigeeni kontroll antikomplementaarsuse suhtes	1	—	—	1,0 A_1	0,5	1	—
	2	—	—	1,0 A_2	0,5	1	—
	3	—	—	1,0 A_3	0,5	1	—
Antigeeni kontroll hemotoksilisuse suhtes	1	—	0,5	1,0 A_1	—	1	++++
	2	—	0,5	1,0 A_2	—	1	++++
	3	—	0,5	1,0 A_3	—	1	++++

Termostaadis tund aega temperatuuril 37°

Termostaadis 40 min. — 1 tund temperatuuril 37°

Selleks tehakse uuritavast seerumist, antigeenist ja komplemendist vastav segu ning lastakse sellel tund aega seista temperatuuril 37°. Seejärel lisatakse katseklaasidesse hemolüütilise seerumi ja erütrotsüütide segu — hemolüütilist süsteemi. Hemolüütilist süsteemi lisatakse kas kohe pärast eri annuses võetud hemolüütilise seerumi ja erütrotsüütide segu valmistamist või pärast seda, kui segu on pool tundi termostaadis olnud. Kõigi ingredientide segu loksutatakse hästi läbi ja asetatakse üheks tunniks termostaati või hoitakse veevannil temperatuuril 37°, seejärel aga 12 tundi jääl või toatemperatuuril.

Katseklaasides, milles toimus hemolüüs, on vedelik läbipaistev, kuid värvunud. (joon. 46). Reaktsiooni tulemus märgitakse kas sõnadega «positiivne» või «negatiivne» või märgiga pluss (+) või miinus (—). Et hemolüüsi peetumise aste võib olla väga mitmesugune, kõikudes täielikust peetusest kuni väga nõrgani, siis võib seda märgistada järgmiselt:

++++ hemolüüsi täielik peetus; vedelik ei värvu; erütrotsüüdid sademes;

+++ hemolüüsi mittetäielik peetus; vedelik värvunud, sade;

++ hemolüüsi osaline peetus; vedelik tugevasti värvunud, sade selgesti nähtav;

+ hemolüüsi väga nõrk peetus; vedelik tugevasti värvunud, sade nähtav, kuid nõrgalt;

± hemolüüsi peetuse jäljed; peaaegu täielik hemolüüs, loksutamisel tekib nõrk sade;

— täielik hemolüüs (negatiivne reaktsioon).

Komplemendi pikaajaline sidumine külmas

Mitmed autorid tegid kindlaks, et komplemendi sidumisreaktsiooni tundlikkust võib suurendada, kui tema esimene faas, s. o. komplemendi sidumine, toimub temperatuuril 0—4°, sest madalam temperatuur kutsub esile komplemendi adsorbeerumise suurenemise.

Kalinin ja Ginzburg teostavad reaktsiooni külmas järgmiselt. Määranud tiitrimisega komplemendi vajaliku annuse, lisavad nad sellele veel 15—20%. Reaktsiooni esimene faas toimub 16—18 tunni jooksul temperatuuril 0—4°; pärast hemolüütilise süsteemi lisamist hoitakse segu termostaadis nagu tavaliselt.

Komplemendi pikaajaline sidumine külmas suurendab reaktsiooni tundlikkust; kui uuritavas materjalis esineb vähe antigeene või antikehasid, on see meetod efektiivsem.

Opsoniinid

Juba oma esimestes fagotsütoosi alal tehtud katsetes märkasid I. I. Metšnikov ja Bordet-Gengou, et leukotsüütide fagotsüteeriv aktiivsus on immuunseerumis kõrgem kui normaalses. Selle küsimuse selgitasid I. G. Savtšenko ja A. E. Wright, kes rea katsete abil näitasid, et seerumis on fagotsütoosi stimuleeriv

ja bakteritele mõjuv tegur. Seda tegurit hakati nimetama opsoniiniks (*opsono* — valmistan toitu). Seerumi kuumutamisel opsoniin laguneb ja seerum ei stimuleeri enam fagotsütoosi. Kui leukotsüüdid eraldada seerumist pesemise teel, siis samuti ei toimu fagotsütoosi, sest pesemisega eemaldatakse ka opsoniin.

Antikehad — opsoniinid — toimivad ainult komplemendi manulusel. Opsoniinide omadusi on ka teistel immuunseerumi ainetel — bakteriotropiinidel. Erinevalt opsoniinidest on bakteriotropiinid termostabiilsed. Nagu teisi antikehasid, määratakse ka opsoniine kvantitatiivselt.

Opsoniinide sisaldust seerumis määratakse järgmiselt. Leukotsüüdisuspensioonile lisatakse teatava mikroobi kultuuri ja uuritavat immuunseerumit. Segu hoitakse 15—20 minutit termostaadis. Kontrolliks kasutatakse leukotsüütide, mikroobide ja normaalseerumi segu. Nimetatud aja möödumisel tehakse segust preparaadid esemeklaasile, kuivatatakse, fikseeritakse ja värvitakse. Mikroskoobi abil loetakse ära, mitu fagotsüteeritud mikroobi tuleb keskmiselt ühe leukotsüüdi kohta (100 leukotsüüdi loendamisel). Saadud suurust nimetatakse fagotsütoosiarvuks ja ta peegeldab fagotsütoosireaktsiooni astet antud katse tingimustes. Immuunseerumi fagotsütoosiarvu suhe normaalseerumi fagotsütoosiarvuga on «opsoniinide indeks», s. o. immuunbioloogiliste protsesside ja veres leiduvate opsoniinide näitaja. Üle ühe ulatuv opsoniinide indeks on hea immuunse seisundi näitajaks; indeks alla ühe näitab fagotsütoosi loidust.

Opsoniinide indeksit kasutatakse real juhtudel vastava immuniseerimise efektiivsuse näitajana.

ALLERGIA

Allergia on organismi tundlikkuse muutus bakteriaalsete ja teiste antigeenide suhtes. Tavaliselt nimetatakse allergiaks organismi kõrgenenud tundlikkust mitmesuguste ainete suhtes.

Allergiline seisund tekib organismi bioloogilise ümberkorraldumise tagajärjel. Allergilisi protsesse põhjustavate tegurite analüüsimisel selgus, et suur patogeneetiline tähtsus on närvisüsteemil.

Kõrgenenud tundlikkus mikroobse päritoluga spetsiifiliste antigeenide suhtes esineb tuberkuloosi, malleuse, süüfilise, seenhaiguste jne. puhul. Allergia selgitamiseks kasutatakse mitmesuguseid reaktsioone (allergiareaktsioone), mis põhinevad spetsiifilise antigeeni mitmesugusel manustamisel. Positiivne allergiline reaktsioon näitab seda, et antud organism on vastava mikroorganismi kandja.

Allergiareaktsioonidest on laialdaselt levinud järgmised: 1) Pirquet' ja Mantoux' reaktsioon (tuberkuloosi puhul);

2) Burnet' reaktsioon (brutselloosi puhul); 3) malleiiniproov (hobuste ja inimese malleuse puhul); 4) tulariiniproov (tulareemia puhul).

Positiivne reaktsioon väljendub punetuse ja turse tekkimises antigeeni manustamise kohas ja mitmesugustes üldnähtudes: peavalu, nõrkus, halb enesetunne, kõrgenenud temperatuur jne.

Antigeenideks võivad allergiareaktsioonide puhul olla bakteriaalsete kultuuride ekstraktid, mikroobid ise, mikroobide filtraadid, endotoksiinid (näiteks tuberkuloosi puhul tuberkuliin ja brutselloosi puhul brutselliin).

ANAFÜLAKSIA

Anafülaksiat iseloomustab organismi kõrgenenud tundlikkus antigeeni korduva parenteraalse, vahel aga ka enteraalse manustamise suhtes, milleks tavaliselt on võõrvalk. Esimesena kirjeldas seerumianafülaksia fenomeni nõukogude patoloog G. P. Sahharov (1905). On kindlaks tehtud, et minimaalsetes ja täiesti ohututes annustes valgulahuste, näiteks 0,01 ml ja isegi 0,000001 ml hobuse seerumi või piima parenteraalsel manustamisel tekib merisigadel anafülaktiline seisund. Kui aga sedasama valku teist korda ja suuremas annuses süstida, tekib anafülaktiline šokk.

Anafülaktilise šoki pilt merisigadel kujutab tunde-, motoorse ja vegetatiivse närvisüsteemi erakordset ärritusseisundit, mis kiiresti asendub paralüütilise seisundiga. Rahutus, hingeldus ja krambid asenduvad mõne minuti jooksul kollapsi[8] nähtudega, temperatuuri langusega, mittetahtliku urineerimisega ja roojamisega, lämbumistundega; sellele seisundile järgneb sageli looma surm.

Aineid, mis põhjustavad organismi niisugust reageerimist, nimetatakse anafülaktogeenideks. Anafülaktogeeni annust, mis kutsub esile muutusi organismi reageerimises, nimetatakse sensibiliseerivaks annuseks, teist annust aga, mis põhjustab šokki — otsustavaks annuseks. Väga oluline on otsustava annuse süstimise koht. Kõige ägedamad ja surmaga lõppevad nähud tekivad süstimisel veeni, kõige ohutumad — süstimisel naha alla.

Inkubatsioon ja anafülaktilise seisundi kestus sõltub nii looma liigist kui ka antigeeni annusest. Meriseal tekib selgelt väljenduv sensibilatsioon 8—10 päeva, koeral aga 2—3 nädala jooksul. Merisigadel kestab anafülaktiline seisund kogu eluaja, küülikul ja koeral aga kaob see umbes 3—4 nädala pärast. Inimesel võib sensibilisatsiooniseisund kesta mitu aastat; seega võib

[8] Nõrkusseisund südame- ja veresoonte toonuse järsu languse tagajärjel.

võõrast valku sisaldava raviseerumi teistkordne süstimine esile kutsuda anafülaktilise šoki. Selle ärahoidmiseks kasutatakse Bezredka meetodit, mis seisneb selles, et algul süstitakse väike annus seerumit, mis organismi desensibiliseerib, ning alles mitu tundi hiljem süstitakse seerumi vajalik annus.

Nagu immuunsust, nii võib ka anafülaksiat esile kutsuda sensibiliseeritud looma seerumi süstimisega normaalsele. Niisugune passiivne anafülaksia ei teki kohe pärast seerumi süstimist, vaid 4 (veeni süstimisel) kuni 24—48 tunni (naha alla süstimisel) pärast. Passiivse anafülaksia seisund püsib umbes 3—4 nädalat.

Anafülaktilise šoki mehhanismi pole veel küllaldaselt uuritud. On andmeid, mis näitavad, et anafülaksia keerukates nähtudes etendab tähtsat osa närvisüsteem. Nii on anafülaktilist šokki võimalik ära hoida sellega, kui antigeeni korduvat süstimist teostada narkoosi all.

SEERUMITÕBI

Peale anafülaktilise šoki võib inimesel pärast seerumi süstimist tekkida seerumitõbi. See algab pärast 6—21 päeva kestnud inkubatsiooniperioodi. Seerumi süstimise kohas ilmub lööve, mis levib kiiresti üle kogu keha, meenutades nõgesetõve, vahel aga ka sarlakite või leetrite löövet, millega kaasneb tugev sügelemine. Esineb palavikuline seisund, mõnikord tekivad tursed, valud liigestes, täheldatakse albuminuuriat ja kiiresti leukopeeniaks üleminevat leukotsütoosi.

Kõik need sümpoomid püsivad mõni päev ja kaovad siis. Prognoos on tavaliselt hea.

Seerumitõbi võib tekkida nii seerumi korduval kui ka esmakordsel süstimisel.

NAKKUSHAIGUSTE SPETSIIFILINE RAVI JA PROFÜLAKTIKA

VAKTSIINID

Juba vanal ajal märgiti, et paljude nakkushaiguste põdemise järel muutus inimene nende haiguste suhtes vastuvõtmatuks.

Hakati otsima vahendeid ja meetodeid aktiivse immuunsuse saamiseks kunstlikul teel. Näiteks Vana-Hiina rahvad, püüdes omandada immuunsust rõugete suhtes, panid ninasse rõugehaigete kuivanud rõugevillide koorikuid.

Esimesena läks nakkushaiguste vältimise keeruka probleemi lahendamisel õiget teed Katariina II aegne vene õpetlane arst-epidemioloog Danilo Samoilovitš, kes soovitas katkuvastast

kaitsesüstimist, manustades haigelt inimeselt võetud mäda tervele. Sellega näitas Samoilovitš kunstliku immuniseerimise meetodi.

Aastal 1796 manustas Jenner poisikesele veiserõugetesse haigestunud lüpsja kätelt mäda, mille tulemusena laps omandas rõugete suhtes immuunsuse. Jenneri katsed said aluseks rõugevastastele spetsiifilistele abinõudele. Pärast Jenneri poolt tehtud suurt avastust hakati kõiki preparaate, mille abil saab organismis kunstlikult tekitada aktiivset immuunsust, nimetama vaktsiinideks (ladinakeelsest sõnast *vacca* — lehm).

Meetodit aktiivse immuunsuse saamiseks vaktsiinide abil nimetatakse vaktsineerimiseks, seejuures tekkivat aktiivset kunstlikku immuunsust aga postvaktsinaalseks. Vaktsineerimist haiguse ärahoidmiseks nimetatakse vaktsinoprofülaktikaks; ravieesmärgil vaktsineerimist aga vaktsinoteraapiaks.

Käesoleval ajal kasutatakse kaitsesüstimisteks järgmisi vaktsiine.

1) Elusate, kuid nõrgestatud pisikutega vaktsiine (elusvaktsiinid);

2) surmatud mikroobide vaktsiine;

3) teatavatest bakterirakkude komponentidest valmistatud keemilisi vaktsiine;

4) eksotoksiinidest valmistatud anatoksiine.

E l u s v a k t s i i n i d valmistatakse nõrgestatud virulentsusega mikroorganismidest. Põhjustamata haigestumist, tekitavad elusvaktsiinid organismis spetsiifilist vastuvõtmatust virulentsete haigusetekitajate suhtes. Efektiivsuselt on elusvaktsiinid kõige täiuslikumaks vaktsineerimispreparaatide tüübiks, sest nad võimaldavad saada püsivat immuunsust seal, kus surmatud vaktsiinid on väheefektiivsed.

Mikroobide «suunatud» muutlikkuse tulemusena saadaksegi haigusetekitaja soovitud vormid meditsiininõuetele vastavate pärilikult edasiantavate omadustega.

Käesoleval ajal praktiseeritakse laialdaselt tahkete vaktsiinide valmistamist elusmikroobidest, kuivatades külmutatud mikroobisuspensiooni kõrgvaakuumis. Niisuguste tahkete vaktsiinide põhiliseks eeliseks vedelate ees on nende suurem vastupidavus ebasoodsatele tingimustele ja tunduvalt pikemaajaline tarvitamiskõlblikkus.

Nõukogude tervishoiusüsteemi käsutuses on väga efektiivseid elusvaktsiine rõugete, katku, tulareemia, brutselloosi, tuberkuloosi, siberi katku, gripi ja mõnede teiste nakkuste vastu, kusjuures vaktsiinid katku, tulareemia, brutselloosi, siberi katku ja gripi vastu on valmistatud nõukogude teadlaste poolt.

V a k t s i i n i d s u r m a t u d m i k r o o b i d e s t valmistatakse patogeensete mikroobide kultuuridest. Mikroobid surmatakse kas termilise mõjutamisega tunni aja jooksul temperatuu-

ril 56—58° või siis keemiliste vahenditega. Keemiliste ainete, enamasti formaliini kasutamisel saadakse: 1) formoolvaktsiinid, kus mikroobid on surmatud formaliiniga, 2) anavaktsiinid, mis on valmistatud anatoksiinide saamise printsiibil, s. o. temperatuuri (39—40°) ja formaliini kombineeritud toimel.

Vaktsiinidele, mis on valmistatud kuumutamisel surmatud mikroobidest, lisatakse tavaliselt konservimisainena 0,8%-list fenoolilahust.

K e e m i l i s e d v a k t s i i n i d kujutavad endast teatava keemilise koostisega immuniseerivaid aineid, mida saadakse bakterirakkudest kas fermentatiivse lõhustamise ja sellele järgneva sadestamisega piirituse abil või siis vastava lahustiga (trikloorääädikhape) ekstraheerimise teel. Õigel valmistamisel on sellistel antigeenidel väga kõrge immuniseeriv toime, kuid samal ajal võivad nad olla ka toksilised.

Niisuguseks vaktsiiniks on polüvaktsiin НИИСИ. See preparaat kujutab endast täielikest antigeenidest sadestatud segu, mida kasutatakse üheaegseks immuniseerimiseks kõigi soolenakkuste vastu. Vajaduse korral võidakse sellele vaktsiinile lisada kangestuskramptõve anatoksiini.

Nõukogude Liit oli esimene maa, kes võttis keemilised vaktsiinid laialdasele kasutusele.

Et pikendada vaktsiinide imendumise aega ja sellega pikendada organismi immunoloogilist ärritust, lisatakse vaktsiinidele nende imendumist aeglustavaid aineid, näiteks fosforhaput kaltsiumi, vaseliini, lanoliini või taimeõlisid. Taimeõlide lisamisel nimetatakse vaktsiine l i p o v a k t s i i n i d e k s.

Anatoksiinid. Mõnede haiguste puhul, kus põhilist osa etendab haigusetekitaja eksotoksiin, valmistatakse vaktsiine bakterite eksotoksoonidest. Nende saamiseks luuakse vastavatele mikroobidele optimaalsed tingimused toksiini tekkeks (sööde, temperatuur *pH*, aeratsioon).

Mikroobid eritavad toksiine vedelasse söötmesse ja nende saamiseks filtreeritakse kultuure läbi bakterfiltrite.

Anatoksiini saamiseks lisatakse toksiinile 0,4% formaliini. Vedelik hoitakse 3—4 nädalat termostaadis temperatuuril 39—40°, perioodiliselt loksutades. Anatoksiini tugevust määratakse flokulatsioonimeetodil ja märgitakse immunogeensetes (antigeensetes) ühikutes *(IÜ)*.

Anatoksiiniks nimetatakse eksotoksiini, mis on kaotanud mürgisuse, kuid säilitanud antigeensuse. Anatoksiine kasutatakse aktiivseks immuniseerimiseks difteeria ja teetanuse puhul ning antitoksiliste seerumite saamiseks.

V a k t s i i n i d e l i i g i d. Vaktsiini, mille koostisse kuulub ainult üks mikroob, nagu näiteks tüüfusevastane vaktsiin, nimetatakse m o n o v a k t s i i n i k s, kahest mikroobist valmistatud vaktsiini — d i v a k t s i i n i k s. P o l ü v a l e n t s e t e k s nime-

tatakse vaktsiine, mis sisaldavad mitmesuguseid kultuure, näiteks kõhutüüfuse, paratüüfuste ja düsenteeria baktereid.

Autovaktsiinideks nimetatakse monovalentseid vaktsiine, mis on valmistatud haigelt saadud kultuuridest ja kasutatakse tema ravimiseks.

Vaktsiinide valmistamine. Vaktsiine valmistatakse suurtes mikrobioloogiainstituutides. Mikroobid, millest valmistatakse vaktsiine, külvatakse suurtesse lamedatesse agar-agaripudelitesse, nn. madratsitele. Agar-agaril kasvanud kultuur pestakse ära füsioloogilise lahusega ja saadud algsuspensioon standardiseeritakse, määratakse mikroobide vajalik kontsentratsioon (1 ml vaktsiini peab sisaldama teataval hulgal mikroobe). Vaktsiini tiitrimist (standardiseerimist) teostatakse silma järgi algsuspensiooni opalestsentsi (tiheduse) võrdlemise teel standardiga. Meie standardid, mida toodab Riiklik Kontrollinstituut, sisaldavad 500 miljonit kuni 2 miljardit mikroobi.

Vaktsiini standardiseerimist teostatakse järgmiselt. Tühja katseklaasi, mille seina paksus ja läbimõõt on samasugused nagu standardsel, võetakse 1 ml algsuspensiooni ning lisatakse sellele nii palju füsioloogilist lahust, et ta muutuks sama häguseks, nagu see on standardkatseklaasis. Võrdlemiseks asetatakse mõlemad katseklaasid valguse ette. Füsioloogilise lahuse kogus, mis lisati põhilahuse hägususe võrdsustamiseks standardiga, näitab, kui palju mikroobirakke on algsuspensioonis. Kui 1 ml algsuspensioonile tuli lisada 9 ml füsioloogilist lahust selleks, et katseklaasi sisaldis muutuks sama häguseks kui 1-miljardilise standardi kontsentratsioon, siis tähendab, et algsuspensiooni 1 ml sisaldab 10 miljardit bakterit. Järelikult, et valmistada vaktsiini, mille tiiter on 1 miljard, tuleb põhilahus lahjendada 10-kordselt, kui tiiter on 2 miljardit, siis 5-kordselt jne.

Vaktsiinide valamine mitmesuguse suurusega ampullidesse sõltub sellest, mis otstarbel neid kasutatakse. Suure kollektiivi üheaegseks vaktsineerimiseks on sobiv kasutada suuri, 100—150-milliliitrilisi ampulle, ravi otstarbeks ja individuaalseks kasutamiseks — 1—2-milliliitrilisi ampulle. Pärast vaktsiini sissevalamist varustatakse ampullid etikettidega. Etiketil peab olema märgitud vaktsiini nimetus, tema valmistamise koht ja aeg, mikroobide hulk ühes milliliitris, seeria ning riikliku kontrolli number. Vaktsiini kõlblikkuse aeg on väga erinev: 6 kuust kuni 2 aastani, arvates ampullide täitmisest.

Vaktsiine tuleb säilitada jahedas kuivas kohas. Tavaliselt kujutavad vedelad vaktsiinid endast valkjat, hägusat vedelikku, mis annab vähese, loksutamisel kaduva sademe. Kui vaktsiin ei ole steriilne, võivad mikroobid lüüsuda ja vaktsiin muutub läbipaistvaks või siis tekivad temas suured helbed võõraste mikroobide tõttu. Nii esimesel kui ka teisel juhul on vaktsiin tarvitamiskõlbmatu.

Vaktsiinide doseerimine. Vaktsiine manustatakse peamiselt parenteraalselt: süstimisega naha alla ja nahasse mitu korda, 7—10-päevaste vaheaegadega. Mikroobide annuseid suurendatakse järk-järgult: 0,5; 1; 1,5; 2 ml vaktsiini, vastavalt instruktsioonidele. Kui tekib tugev kohalik ja üldine reaktsioon, siis annuseid ei suurendata, vaid manustatakse nendessamades kogustes. Mõnda vaktsiini manustatakse *per os* (enterovaktsiinid). Mikroobide arv 1 ml enterovaktsiinis ulatub 10 miljardini. Enterovaktsiine kasutatakse vedelikuna ja kuivatatult — pressitud tablettides, mis sisaldavad kuni 100 miljardit mikroobi.

Passiivne immuniseerimine. Loomade, näiteks hobuste aktiivsel immuniseerimisel teatavate mikroobide või nende toksiinide suhtes, võib saada spetsiifilisi antibakteriaalsete ja antitoksiliste omadustega seerumeid. Süstides niisugust seerumit inimesele, tekib tema organismis immuunsus selle mikroobi liigi või toksiini suhtes, mida kasutati hobuse immuniseerimiseks. Et immuunsus tekib sel juhul valmisantikehade organismi viimisest, nimetatakse teda passiivseks.

Immuunseerumite kasutamist ravieesmärgil nimetatakse seroteraapiaks, profülaktilisel eesmärgil aga (mida esineb harvem) — seroprofülaktikaks.

Eristatakse raviseerumite kaht põhiliiki: 1) antitoksilisi ja 2) antibakteriaalseid.

Antitoksilise seerumi saamiseks süstitakse loomadele (tavaliselt hobustele) korduvalt anatoksiini ja toksiini, algul väga väikestes, hiljem aga järjest suuremates annustes.

Kui looma veres on kogunenud küllaldaselt antikehi, võetakse loomal kas osaliselt verd või lastakse ta täiesti verest tühjaks. Spetsiaalsetesse klaasnõudesse (silindritesse) võetud veri jäetakse hüübimiseks seisma. Kui tekkinud verehüübest eraldub läbipaistev seerum, lisatakse sellele pisut konserveerimisainet (kinosooli, fenooli, kloroformi jt.). Organismile kahjulikkude ballastvalkude, mis ei ole antikehad, seerumist eraldamiseks tuleb seerumit puhastada ja kontsentreerida. Nende protsesside aluseks on seerumi mitteimmuunsete valkude fermentatiivne lõhustamine sellele järgneva puhastamisega dialüüsi teel. Sellepärast nimetatakse niisugusel meetodil puhastatud seerumeid «diafermideks». Seejärel hoitakse seerumit 4—6 kuud temperatuuril +8° ja valatakse siis ampullidesse.

Enne ampullidesse valamist kontrollitakse seerumit steriilsuse, kahjutuse ja antitoksiini sisaldavuse suhtes.

Saadud seerumite tiitrimisel loomkatsetel määratakse seerumi antitoksiline jõud. Antitoksiini jõud märgitakse tingühikuga — antitoksilise ühikuga (AÜ).

Difteeria antitoksiini ühikuks nimetatakse immuunseerumi seda minimaalset annust, mis kahjutustab difteeriatoksiini 100 minimaalset surmavat annust.

Antitoksiliste seerumite ravijõudu võib määrata ka flokulatsioonireaktsiooni abil.

Antibakteriaalseid seerumeid saadakse loomade hüperimmuniseerimisel mikroobide elusate või surmatud kultuuridega või nendest valmistatud ekstraktidega ning ka lüsaatidega — mikroobirakkude lahustumisproduktidega. Immuniseerimiseks kasutatakse tugevate immuniseerivate ja täisväärtuslike antigeensete omadustega tüvesid.

Seerumeid, mida saadakse hobuse immuniseerimisel ühe teatava kultuuriga, nimetatakse monovalentseteks; seerumeid, mida saadakse hobuse immuniseerimisel ühe ja sellesama mikroobi mitme tüvega, nimetatakse polüvalentseteks.

Antibakteriaalseid seerumeid doseeritakse mahuühikutes.

Käesoleval ajal on ravieesmärgil laialdaselt levinud antitoksilised seerumid. Antimikroobseid raviseerumeid kasutatakse harvemini.

Raviseerumeid, nagu teisigi bakteriaalseid preparaate, mida manustatakse inimesele parenteraalselt, kontrollitakse enne tarvituselelaskmist Riiklikus Seerumite ja Vaktsiinide Kontrollinstituudis Moskvas. Ampullidesse valamine toimub aseptilistes tingimustes selleks ettenähtud ruumides. Pärast ampullide täitmist varustatakse seerum etiketiga, millele märgitakse preparaadi nimetus, valmistamise koht ja aeg, kogus, immuunühikute hulk, seeria ja riikliku kontrolli number ning tingimata ka kõlblikkuse kestus.

Mõnede haiguste, näiteks leetrite puhul manustatakse profülaktilisel eesmärgil immuunseerumitest saadud gamma-globuliine. Seda preparaati (gamma-globuliini), mis sisaldab küllaldasel hulgal antikehi, süstitakse märksa vähemas koguses kui seerumit.

MIKROORGANISMIDE MUUTLIKKUS

Mikroobide muutlikkuse probleem on üks kõige tähtsamatest probleemidest nii teoreetilises kui ka praktilises mikrobioloogias. Küsimus selle muutlikkuse olemusest ja tema ulatusest, mis püstitati juba mikroorganismide tundmaõppimise koidikul, ei ole ka veel tänapäeval täielikult lahendatud. See on ka praegu kõige teravamaks ja aktuaalsemaks probleemiks, sest temas leiavad kõige tugevamat kajastust vastuolud idealismi ja materialismi, metafüüsika ja dialektika vahel.

XIX sajandi teisel poolel tekkis muutlikkuse-õpetuses vaidlus monomorfistide (Cohn) ja pleomorfistide (Nägeli) vahel, mis lõppes monomorfistide võiduga. Monomorfistid arvasid, et mikroorganismide liigid on püsivad. Nad eitasid uute vormide tekkimise võimalusi ja väliskeskkonna mõjul toimunud muutuste pärilikkust, seega järelikult ka mikroorganismide evolutsiooni.

Pleomorfistid tunnustasid mikroobiliikide piiritut muutlikkust ja väitsid, et üks ja seesama mikroob, olenevalt välistingimustest, võib morfoloogiliselt muutuda, muutudes kord kepikeseks, kokiks või siis spiroheediks. Nad kinnitasid, et mikroobidel puuduvad püsivad liikide morfoloogilised tunnused ja et neil ei ole liigile omaseid spetsiifilisi füsioloogilisi funktsioone, s. o. nad eitasid liikide reaalset eksisteerimist ja arenemist.

Seega mõlemad suunad — nii monomorfism kui ka pleomorfism — eitasid mikroobide evolutsiooni ja järelikult pidurdasid mikrobioloogia arenemist.

Kuid samal ajal näitasid silmapaistvad saavutused mikrobioloogia alal, mis rikastasid praktikat, et mikroobid arenevad evolutsiooni seaduste järgi ja et nende muutlikkusel on väga suur tähtsus. Pasteur rajas vaktsiinide valmistamise meetodi mikroobide omaduste muutumisele — nende virulentsuse nõrgenemisele, mis tekkis välistegurite mõjul (temperatuur jt.). I. I. Metšnikov tõestas oma töödega Darwini evolutsiooniõpetuse tähtsust mikrobioloogiale ja näitas, et muutes mikroobide eksisteerimise tingimusi, võivad muutuda ka nende omadused, mis on püsivad ja pärilikult edasi antavad.

Rohked tähelepanekud näitavad, et mikroobide, nagu ka teiste organismide arengu aluseks on muutlikkus ja pärilikkus. Mikroobid muutuvad nende eksisteerimistingimuste mõjul — organismis, ümbritsevas keskkonnas, söötmetel. Need muutused toimuvad nii mikroobide morfoloogiliste kui ka muude biokeemiliste, virulentsete jt. omaduste suhtes. Kuid monomorfismi pooldajad püüavad moonutada ka mikroobide muutlikkuse kohta tehtud tähelepanekuid, nagu näiteks «dissotsiatsiooninähtu», mis bakteritel sageli esineb.

Termini all «dissotsiatsioon» mõistetakse mikroobide muutlikkust liigi piirides, mis avaldub ühtede variantide vaheldumises teistega. See protsess on kergesti täheldatav, kui bakterite puhaskultuuri külvata kõvale söötmele tassides; sel puhul kasvab kaks põhilist kolooniate tüüpi: 1) ümarad, niisked, läbipaistvad, sileda läikiva pinna ja ühetasaste äärtega, nn. siledad või *S*-vormid (ingliskeelsest sõnast *smooth* — sile), ja 2) ebakorrapärase kujuga, läbipaistmatud, kuivad kolooniad sakiliste äärte ja kortsulise pinnaga, nn. karedad või *R*-vormid (ingliskeelsest sõnast *rough* — kare).

Mikroobide muutlikkus *S*- ja *R*-vormide piires on mitmekülgne, alates morfoloogilistest ja bioloogilistest ning lõpetades seroloogiliste, antigeensete ja patogeensete omadustega. G. P. Kalina näitab, et antigeense struktuuri muutus on bakterite suunalise muutlikkuse esimeseks etapiks. Sagedamini esineb *O*- ja *H*-antigeeni muutusi *S*-vormide üleminekul *R*-vormidesse. Üleminek *S*-vormidelt *R*-vormidele toimub järk-järgult, vahe-

pealsete *O*-vormide kaudu, mida skemaatiliselt kujutatakse järgmiselt: *S — O — R*.

Peale eespool esitatud kolooniate tüüpide tekivad dissotsiatsiooniprotsessis õige väikesed, nn. kääbuskolooniad (g-kolooniad) ja mukoidsed ehk limakolooniad, *M*-vormid.

Neid nähte kasutasid monomorfistid nn. tsüklogeeniteooria propageerimiseks, mille järgi mikroobide muutlikkus tähendab nende arengut kinnises ringis, s. o. ta eitab samuti mikroobide evolutsiooni.

On täiesti ilmne, et mikroobide muutlikkuse ja pärilikkuse küsimused, olles evolutsioonilise arengu üldbioloogilise probleemi üheks osaks, võivad leida õige lahenduse ainult siis, kui lähtutakse eesrindliku ja progressiivse suuna positsioonidelt bioloogias; selle suuna andis meile I. V. Mitšurin marksistlik-leninliku filosoofia vääramatutel alustel.

Paljude teadlaste tööd sisaldavad rikkalikku materjali, mis näitab veenvalt väliskeskkonna suurt mõju mikroobidele, nende pärilikule muutlikkusele ja võimalusele luua uusi mikroobide liike. Nõukogude mikrobioloogidel õnnestus üht mikroobide liiki teiseks muuta (liigiline muutlikkus). Nii muutsid I. F. Gamaleja, N. P. Gratšova ja V. D. Timakov soolekepikese paratüüfusekepikeseks vegetatiivse hübridisatsiooni meetodi abil; G. P. Kalina muutis sapiga mõjutades düsenteeriakepikese paratüüfusekepikeseks.

Teguriteks, mis võivad mõjutada mikroobide muutlikkust, tuleb lugeda söötme koostist, temperatuuri toimet, mikroobirakkude ainevahetuse produktide mõju jt.

Mida teravamalt mikroobikultuuri mõjutatakse, seda vähemad on tulemused ja seda ebapüsivam on variant. Mõjutamine röntgenikiirte, raadiumi, mitmesuguste metallide sooladega jne. ei anna variante, mida võiks pidada uueks liigiks. Need on vaid morfoloogilised variandid, mille esialgne seisund varsti taastub. Mitmekesisemaid ja erinevamaid variante saadakse siis, kui toimiv agens vastab suuremal või vähemal määral nendele mõjudele, mis esinevad või võivad esineda looduslikkudes tingimustes: kultuuri vananemine, mitmesuguste vitamiinide, süsivesikute, hormoonide jne. sattumine söötmesse, vesi või muu keskkond, milles puudub mingi elutähtis aine, passaaž läbi normaalse või immuunse loomorganismi jne.

Muutlikkuse bioloogilistest teguritest etendab eriti tähtsat osa bakteriofaag. On huvitav, et kõige sagedamini leitakse filtreeruvaid vorme bakteriofaagitud kultuuride filtraatides, vananevates ja isegi noortes, mõni aeg külmutuskapis hoitud kultuurides. Filtreeruvaid vorme võib saada lüütilise seerumi toimel või mikroobirakkude mehhaanilisel vigastamisel (G. P. Kalina). Seega peavad filtreeruvad vormid eelnema uue raku moodustumisele.

Filtreeruvatest vormidest saadud teiseste kultuuride bioloogilistel omadustel on enamiku teadlaste (V. G. Suknjov, N. N. Žukov-Verežnikov jt.) andmete kohaselt järgmised iseärasused: vedelates söötmetes tekib kerge hägusus, opalestsents, mõnikord peensõmeraline või teraline sade; tahketel söötmetel ei anna esimesed passaažid nähtavat kasvu, algul ilmub matjas katt ja alles rea generatsioonide järel väikesed läbipaistvad kolooniad.

Kõige suuremaid muutusi teevad läbi biokeemilised ja seroloogilised omadused. Indiferentne omadus teiseste kultuuride süsivesikute suhtes jäi real juhtudel kindlalt püsima ka hilisemates ümberkülvides. Asjaolu, et saadud variandid biokeemiliste omaduste poolest algtüvedest erinevad, kinnitavad paljud autorid. Suknjov sai Flexneri düsenteeriakepikese fagofiltraadi variantide seast niisuguse tüve, mis lõhustas kogu lühikese kirju rea ja moodustas hapet ja gaasi, kusjuures need omadused säilisid kaheksa generatsiooni vältel (edasi tüve ei uuritud). Need andmed annavad tunnistust, et nimelt just teisesed kultuurid, mis on saadud regeneratsiooni tulemusena, on soodsaks objektiks variaabluse uurimisel.

Mikroobide muutlikkus esineb mitte ainult laboratoorsetes katsetes, vaid ka looduslikes tingimustes — haige organismis, mikroobide paiknemiskohtades, ümbritseva keskkonna mitmesuguste tegurite mõjul.

Mikroorganismide suunatud muutlikkus võimaldas mikrobioloogidel saada vaktsiine rõugete, marutõve, siberi katku, tuberkuloosi, katku ja tulareemia tekitajate elusatest, kuid nõrgestatud variantidest.

Neid vaktsiine kasutatakse edukalt nakkushaiguste (rõuged, marutõbi, katk jt.) profülaktikas.

Mikroobide muutlikkust kasutatakse ka põllumajanduses, kus pinnase väetamiseks võetakse lämmastikku siduvate bakterite ja teiste mikroobide uusi variante.

Tööstuslikes käärimisprotsessides saadi mikroorganismide uusi aktiivseid vorme, mis annavad lühikese ajaga maksimumi toodangut; veinitööstuses võimaldavad pärmide uued variandid saada kõrgekvaliteedilisi veine.

PATOGEENSED KOKID

Patogeensete kokkide hulka, mille omaduseks on kliiniliselt erinevalt kulgevate haiguste esilekutsumine, kuuluvad: 1) stafülokokid, 2) streptokokid, 3) pneumokokid, 4) meningokokid ja 5) gonokokid.

Tinktoriaalsete tunnuste järgi (värvumine) jaotatakse neid kaheks alarühmaks: gram-positiivsed kokid (stafülokokid, streptokokid ja pneumokokid); gram-negatiivsed kokid (meningokokid ja gonokokid).

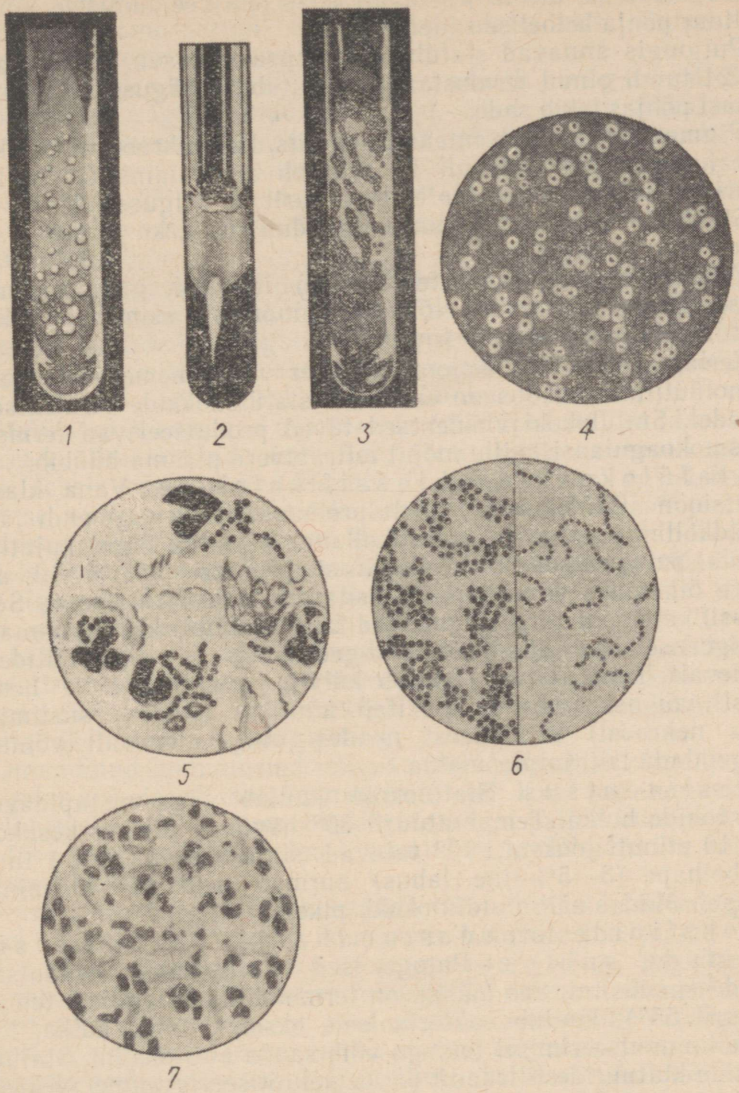
Kõigi patogeensete kokkide karakteerseks iseärasuseks on omadus esile kutsuda mädaseid põletikulisi protsesse, mistõttu neid nimetataksegi püogeenseteks (mädatekitavateks) kokkideks.

Kõige teravamalt ja püsivamalt avalduvad mädatekitavad omadused stafülokokkidel.

STAFÜLOKOKID

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Stafülokokid (joon. 47) on kerakujulised; keskmine läbimõõt — 0,8—0,9 mikronit. Puhaskultuurist tehtud äigepreparaadis esinevad kuhilatena ja kobaratena, meenutades viinamarjakobarat. Mädas ja teistes patoloogilistes produktides esinevad nad sageli üksikult, kahekaupa ja isegi lühikeste ketikestena. Nad värvuvad kergesti põhiliste aniliinvärvidega ja on gram-positiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Stafülokokid kasvavad hästi tavalistel söötmetel vaba hapniku juuresolekul ja ka selle puudumisel. Optimaalne temperatuur 37°. Üksikud kolooniad agar-agaril kujutavad endast ümmargusi kettakesi, mis 24—48 tunni jooksul võivad kasvada kuni 3—4 mm. Külvates viirutamisega längagar-agarile tekib olenevalt stafülokoki liigist kas kuldkollane, valge või sidrunkollane lopsakas kasv.



Joon. 47. Stafülokokid ja streptokokid.

1 — stafülokokikolooniad agar-agaril; 2 — stafülokokk: želatiini veeldumine; 3 — streptokokk: kasv agar-agaril; 4 — streptokokk: kasv veriagar-agaril; 5 — streptokokk mädas; 6 — stafülokokk ja streptokokk: äigepreparaadid puhaskultuurist; 7 — stafülokokid mädas.

Külvates pistega želatiinisse, tekib 2.—3. päeval söötme pinnal veeldumise tsoon. Vastavalt edasisele veeldumisele langeb kultuur põhja helbelise sademena.

Puljongis annavad stafülokokid lopsaka kasvu. Kui puljong on 24 tundi olnud termostaadis, muutub ta häguseks ja katseklaasi põhjas tekib sade.

Pigment moodustub intensiivselt siis, kui mikroorganism kasvab hapniku juuresolekul. Ta avaldub tugevamini nendes kultuurides, mis hoitakse toatemperatuuril ja valguse käes.

Stafülokokkide toimel piim kalgendub ruttu, kusjuures reaktsioon muutub hapuks.

Fermenteerivad (gaasi tekitamata) laktoosi, glükoosi, maltoosi, manniiti. Omadus lõhustada manniiti esineb tavaliselt stafülokoki patogeensetel tüvedel.

Veriagar-agaril on koloonia ümber vahel hemolüüsi tsoon; hemolüütiline omadus on enamasti stafülokokkide virulentsetel tüvedel. Stafülokoki virulentsed tüved produtseerivad fermenti plasmokoagulaasi, mille mõjul tsitraatvere plasma hüübib.

S t a f ü l o k o k k i d e k l a s s i f i k a t s i o o n. Vana klassifikatsioon stafülokokkide poolt produtseeritava pigmendi järgi (kuldkollane, valge ja sidrunkollane) ei anna õiget kujutlust nende patogeensusest. Sellepärast peetakse käesoleval ajal kõige õigemaks Gross'i poolt esitatud klassifikatsiooni. Selle klassifikatsiooni järgi jagunevad kõik stafülokokid 3 rühmaks: patogeenseteks, suhteliselt patogeenseteks ja saprofüütideks, olenevalt hemotoksiini (tekitab külvil veriagar-agarile hemolüüsi) või nekrotoksiini (tekitab küülikul nahasse süstimisel naha nekroosi) sisaldusest nendes ning olenevalt võimest kalgendada tsitraatplasmat.

R e s i s t e n t s u s. Stafülokokk kuulub väga vastupidavate mikroobide hulka. Temperatuuril 80° hävib ta niiskes keskkonnas 10 minuti jooksul; 70° taluvad stafülokokid kuni 1 tund. Karbolhape (3—5%-line lahus) surmab neid 15—30 minuti jooksul. Mädas säilib stafülokokk pikemat aega.

T o k s i i n i d e m o o d u s t u m i n e j a p a t o g e e n s u s l o o m a d e s u h t e s. Patogeensed stafülokokid produtseerivad hemolüsiini. See toksiin on termolabiilne (laguneb temperatuuril 55°), kuulub bakteriaalsete eksotoksiinide hulka, loomade immuniseerimisel temaga võib saada antitoksiini. Stafülokokkide kultuuride filtraadil on ka nekrotiseeriv toime. Nekrotiseerivat ainet nimetatakse nekrotoksiiniks. Üheaegselt nende toksiinidega esineb kultuuride filtraatides sageli ka mürki (leukotsüdiini), mis toimib leukotsüütidesse ja surmab neid. Mõned kuldkollase stafülokoki hemolüütilised tüved produtseerivad ägeda gastroenteriidi nähte tekitavat toksiini, nn. enterotoksiini.

Katseloomadest on stafülokokkide suhtes kõige tundlikumad küülikud, vähemal määral merisead ja hiired. Selle kultuuri süs-

timisel naha alla tekivad küülikutel abstsessid, nakatamine tugeva virulentsusega stafülokokkide tüvedega aga põhjustab sepsist ja looma surma. Stafülokoki enterotoksiini suhtes on kõige tundlikumad imevad kassipojad.

S t a f ü l o k o k k i d e s t p õ h j u s t a t u d h a i g u s e d. Stafülokokid on väga levinud mikroobid. Neid leidub õhus, vees, pinnases, inimesel aga peaaegu alati nahal, harvem limaskestadel. Sellega seletub asjaolu, et stafülokokk on mitmesuguste mädanikkude kõige sagedamaks tekitajaks. Naha ja limaskestade vigastus või alanenud resistentsus avab «väratid» stafülokokinakkusele.

Kõige sagedamini infitseerub nahk. Stafülokokid on furunkulite — karvanääpsude mädapõletike — tekitajaiks. Mõnikord esinevad furunkulid hulgaliselt ning sel juhul nimetatakse seda haigust furunkuloosiks. Kui mitu furunkulit laatub ja moodustub suur mädane infiltraat, tekib karbunkul.

Stafülokokid esinevad abstsesside (mädapaisete), mädanevate haavade, limaskestade katarride, septitseemia ja septikopüeemia (sepsis mädakollete tekkimisega siseelundites) puhul. Kuldkollase stafülokoki enterotoksilised tüved võivad põhjustada toidumürgitusi, mis esinevad stafülokokkidega nakatatud piima ja teiste piimasaaduste, kreemikookide jne. söögiks tarvitamisel.

Kõige sagedamini esineb stafülokokinakkus haavade tüsistuste puhul, mis esineb eriti sõja ajal.

I m m u u n s u s. Kaasasündinud immuunsust stafülokoki vastu inimestel ei ole. Kuid inimene ei ole selle mikroobi suhtes kuigi vastuvõtlik, mis seletub naha kaitseomadusega ja immuunkehade olemasoluga veres.

Omandatud immuunsust näitab antikehade tiitri kõrgenemine haigetel ja haigust läbipõdenud inimestel. Kuid see immuunsus on lühiajaline. Veel enam, on täheldatud, et paljud inimesed, kes on läbi põdenud furunkuloosi, muutuvad stafülokokkide suhtes vastuvõtlikumaks.

Vastupanuvõime stafülokokkidele võib nõrgeneda mitmel põhjusel — diabeedi[8], trauma, kurnavate haiguste jne. puhul.

B a k t e r i o l o o g i l i n e d i a g n o o s. Kõige sagedamini on bakterioloogilise uurimise materjaliks mäda. Lahtise haava puhul puhastatakse haava pind steriilse sidumismaterjaliga ja võetakse vatitampooniga eritist haava sügavamatest osadest. Kinniste protsesside puhul (furunkul, abstsess) võetakse mäda pärast seda, kui nahk on puhastatud, steriilse süstlaga punktsiooni teel mädakoldest. Saadud mädast valmistatakse äigepreparaadid, mis värvitakse metüleensinisega ja Gram'i meetodil.

Sel teel on võimalik leida mitte ainult stafülokokke, vaid ka selgitada vormelementide laad ja omadused. Värvimine Gram'i

[8] Diabeet — suhkurtõbi, kõhunäärme kahjustusega seotud haigus.

meetodil võimaldab kindlaks teha nende värvumisomaduse. Mikroskoopilisel uurimisel leitakse gram-positiivseid kokke, mis paiknevad üksikult, paarikaupa või kobaratena.

Stafülokokkide identifitseerimiseks tehakse külvid tavalisele ja veriagar-agarile. Tassid pööratakse ümber ja hoitakse 1 kuni 2 ööpäeva termostaadis. Stafülokokkide kolooniad agar-agaril kujutavad endast ümmargusi kettakesi, läbimõõduga 3—4 mm, kusjuures pigment võib olla kuldkollane, valge või sidrunkollane.

Veriagar-agaril tekivad kolooniad läbipaistva värvitu ringi keskel, mille läbimõõt on sageli mitu korda suurem kui koloonia läbimõõt. Need läbipaistvad värvitud väljad tekivad erütrotsüütide lahustumise tagajärjel, mida põhjustab stafülokoki hemotoksiin. Stafülokokkide kolooniatest tehakse külv längagar-agarile, sealt aga — puljongisse, piimasse, želatiini, tsitraatplasmasse ja süsivesikusöötmetesse.

P l a s m o k o a g u l a t s i o o n i p r o o v. Plasmokoagulatsioonireaktsiooniks soovitas Võgodtšikov kasutada järgmist meetodit. Küülikult võetakse südamest 10 ml verd ja kantakse katseklaasi, mis sisaldab 1 ml 5%-list naatriumtsitraati. Veri tsentrifuugitakse ja plasma imetakse pealt ära. Saadud plasma lahjendatakse enne katset füsioloogilise lahusega vahekorras 1:4 ja valatakse 0,5 ml kaupa steriilsetesse katseklaasidesse. Stafülokokikolooniad külvatakse aasaga küüliku tsitraatvereplasmat sisaldavatesse katseklaasidesse, mis asetatakse termostaati temperatuuril 37° ja kontrollitakse seerumi hüübimist iga 2—3 tunni järel. Patogeensed stafülokokid koaguleerivad plasmat 2—10 tunni, enamasti aga 4 tunni jooksul.

Kultuuride toksilisus määratakse katsetes küülikutega, enterotoksiin aga imevate kassipoegadega.

T o k s i l i s u s e p r o o v. Stafülokokkide kultuurist längagar-agaril valmistatakse mikroobide suspensioon füsioloogilises lahuses ja määratakse optilise standardi järgi arvestusega, et 1 ml suspensiooni kohta tuleb 2 miljardit mikroobi. Pärast karvade eemaldamist küüliku küljel või seljal süstitakse talle nahasse 0,2 ml mikroobisuspensiooni. Positiivse reaktsiooni korral tekib injektsiooni kohas infiltraat ning seejärel nekroos.

Enterotoksiini määramiseks süstitakse kassipoegadele kõhuõõnde formaliniseeritud või kuumutatud filtraate. Sel puhul avalduvad neil needsamad tunnused nagu inimestelgi toidumürgituste puhul (oksendamine, kõhulahtisus ja nõrkus).

Sepsisekahtluse korral võetakse inimesel küünarveenist steriilselt süstlaga 10 ml verd ja külvatakse seda 100—200 ml harilikku puljongisse. Külv asetatakse 24—28 tunniks termostaati. Positiivsel juhul muutub sööde häguseks, temast valmistatud äigepreparaatides aga leitakse gram-positiivseid kokke. Puljon-

gist eraldatakse tavalisel teel puhaskultuur, mida hoolikalt uuritakse.

Rooja uurimiseks soovitab I. E. Minkevitš kasutada 7,5% naatriumkloriidi sisaldavat agar-agarit; sellel söötmel on muu soole mikrofloora kasv tunduvalt pärsitud.

Spetsiifiline ravi ja kemoteraapia. Retsidiveeruvate ja krooniliste infektsioonide ravimisel, näiteks furunkuloosi puhul kasutatakse laialdaselt stafülokokkide vaktsiini.

Stafülokokkidest põhjustatud nakkuse vastu kasutatakse edukalt ka sulfaniilamiidpreparaate (norsulfasool, sulfadimesiin jt.), antibiootikume (penitsilliin, gramitsidiin S jt.) ja stafülokokkide bakteriofaagi (nahamädanikkude puhul).

STREPTOKOKID

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Streptokokkidel (joon. 47) on ahelatena paiknevate kerakeste kuju. Üksikisendite läbimõõt varieerub 0,5 kuni 1 mikronini. Eoseid ei moodusta, vibureid ei ole. Ahelate pikkus on väga erinev: lühikeste, 4—8 isendist koosnevate ketikeste kõrval esineb erakordselt pikki, mitmekümne kokini ulatuvaid kette.

Streptokokid värvuvad hästi aniliinvärvidega ja on grampositiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Streptokokid arenevad aerobioositingimustes või nagu fakultatiivsed anaeroobid. Lihtsatel söötmetel ei kasva üldse või kasvavad väga hõredalt, eriti patogeensed liigid.

Streptokokkide kultiveerimiseks kasutatakse söötmeid, millele lisatakse 1% glükoosi, 5—10% verd, 10—20% seerumit või astsiidivedelikku. Söötme reaktsioon on nõrgalt leeliseline (pH = 7,2—7,6). Optimaalne temperatuur 37°.

Pärast 24-tunnilist kasvu agar-agaril tekivad väikesed, hallikasvalged, kergelt hägused kolooniad. Mikroskoobi väikesel suurendusel on nad terajased. Veriagar-agaril on kolooniad suuremad. Ühtede tüvede kolooniad on ümbritsetud heleda hemolüüsitsooniga, teistel tekib koloonia ümber rohekas värvus ning kolmandatel ei teki mingeid muudatusi ei kolooniates ega ka söötmetes.

Puljongis kasvavad streptokokid iseloomuliku põhjalähedase, seinapidise ja peeneteralise tolmja sademena, kusjuures sööde jääb läbipaistvaks. Mõned streptokokid annavad ühtlase hägususe.

Želatiinisse pistega külvamisel on kultuur järgmisel päeval täheldatav peenikese joonena. Söötme veeldumist ei toimu. Piimas tekib tugev happeline reaktsioon, kuid sööde ei kalgendu.

Streptokokid võivad hapete tekkides (ilma gaasita) lõhustada järgmisi süsivesikuid: laktoosi, glükoosi, sahharoosi ja mõnikord ka manniiti.

Streptokokkide klassifikatsioon. Algul jaotati streptokokid ahelate pikkuse järgi *(Streptococcus longus, Streptococcus brevis)*. See klassifikatsioon osutus põhjendamatuks, sest see tunnus on väga ebakindel.

Ratsionaalsem oli niisugune klassifikatsioon, mille aluseks võeti streptokokkide suhe erütrotsüütidega. Olenevalt kasvamise iseärasustest veriagar-agaril, eristatakse järgmisi streptokokkide liike:

1) **hemolüütiline streptokokk** — *Streptococcus haemolyticus* — lahustab erütrotsüüte;

2) **rohekas streptokokk** — *Streptococcus viridans* — moodustab veriagar-agaril rohekashalle kolooniaid, mis on ümbritsetud oliivroheliste läbipaistmatute ääristega;

3) **mittehemolüütiline streptokokk** — *Streptococcus anhaemolyticus* — ei tekita veriagar-agaril mingisuguseid muutusi.

Bakteriekstraktidega ja spetsiifiliste immuunseerumitega teostatud prepitsipitatsioonireaktsiooni abil tehti kindlaks, et hemolüütiliste streptokokkide rühmas esineb kolm antigeeni: nukleoproteiid, proteiin ja polüsahhariid.

Kõige suurema tähtsusega on polüsahhariidne antigeen, mis võimaldas jagada hemolüütilisi streptokokke 12-ks põhirühmaks: *A, B, C, D* jne., milles veel omakorda eristatakse seroloogilisi tüüpe.

Inimese patoloogias etendavad põhilist osa ainult *A*- ja *D*-rühma streptokokid.

A-rühma kuulub enamik streptokokke, mis põhjustavad inimesel mitmesuguseid haigusi. Neid võib esineda ka tervete inimeste neelu ja neeluõõne limaskestadel. Selle rühma streptokokid annavad veriagar-agaril alati hemolüüsi, ei kasva sapilisandiga veriagar-agaril ega redutseeri metüleensinist piimas.

D-rühma streptokokke (fekaalne streptokokk ehk enterokokk) leidub alati inimese soolestikus, kuid mõnedel juhtudel võivad nad põhjustada ka põletikke (kaksteistsõrmiksooles, sapipõies, urogenitaalsüsteemis). Need on ovaalsed streptokokid, mis esinevad paarismoodustistena või lühikeste ahelatena (morfoloogiliselt sarnased pneumokokkidega). Võivad erütrotsüüte hemolüüsida kui ka mitte hemolüüsida. Redutseerivad metüleensinist. Enterokokid kasvavad 40%-lise sapi lisandiga veriagar-agaril ning tavalistel söötmetel temperatuuril 10—45°. Kannatavad kuumutamist kuni 60°.

Anaeroobsed streptokokid on gram-positiivsed mikroobid, mis esinevad vahel paarismoodustistena või lühikeste ahelatena. Tavaliselt mittehemolüütilised. Leidub limaskestadel,

eriti tupes. On leitud mitmesuguste septiliste protsesside uurimisel.

Resistentsus. Füüsikaliste ja keemiliste tegurite suhtes on streptokokid kaunis vastupidavad. Kuivatatult, eriti siis, kui nad on ümbritsetud valgukestaga, säilivad toatemperatuuril eluvõimelistena mitu kuud. Kuumutamisel niiskes keskkonnas temperatuuril 70° mõned liigid hävivad mitte varem kui ühe tunni pärast. Desinfitseerivad lahused surmavad streptokokke järgmiselt: 1—5%-line fenoolilahus 15—20 minuti jooksul, olenevalt lahuse kontsentratsioonist, 0,5%-line lüsoolilahus 15 minuti jooksul. Rivanoolilahuse (1:100 000) ja vutsiinilahuse (1:80 000) toimel streptokokid hävivad.

Toksiinide moodustumine ja patogeensus loomade suhtes. Streptokokinakkuste kulg ei jäta kahtlust selles, et streptokokid toimivad inimese organismisse nende poolt eritatavate toksiliste produktidega. Vedelates söötmetes eritavad streptokokid eksotoksiini tüüpi mürke, mida leitakse kultuuride filtraatides.

Eespool oli nimetatud, et *Streptococcus haemolyticus* võib esile kutsuda hemolüüsi, mis sõltub hemotoksiini moodustamisest mikroobide poolt. See mürk avaldab oma toimet nii *in vitro* (katseklaasis) filtraatide lisamisel erütrotsüütide suspensioonile kui ka *in vivo* (loomkatsetes).

Filtraadid avaldavad kudedesse ka nekrotiseerivat toimet.

Teistest lahustuvatest produktidest eristatakse streptoleukotsidiini, mis lagundab leukotsüüte, ja fibrinolüsiini, mis lahustab fibriini.

Üheaegselt eksotoksiinidega on streptokokkidel leitud ka endotoksiini tüüpi mürgiseid aineid. Laboratoorsetest loomadest on inimeselt saadud streptokokkide suhtes kõige tundlikumad küülikud ning vähemal määral merisead ja valged hiired.

Järjestikuste passaažidega läbi loomorganismide võib saada väga suure virulentsusega streptokokke.

Olenevalt kultuuride virulentsusest võivad streptokokid tundlikel loomadel esile kutsuda kas kohaliku põletiku või sepsise.

Streptokokkide poolt esilekutsutud haigused inimesel. Streptokokke leidub nii väliskeskkonnas kui ka inimorganismis, kuid märksa vähem kui stafülokokke. Inimorganismis parasiteerivad nad sagedamini limaskestadel kui nahas. Streptokokid etendavad suurt osa paljudes nakkushaigustes. Niisugust elundit, mis oleks streptokokkide kahjustuse vastu garanteeritud, peaaegu ei olegi. Haiguse raskus oleneb mitte ainult streptokoki virulentsusest, vaid ka makroorganismi resistentsusest. Sellega on seletatav, et streptokokinakkus kulgeb eriti raskelt siis, kui organism on nõrgestatud, näiteks pärast haavatasaamist, operatsiooni või sünnitust.

Nahas tekitavad streptokokid roosi (naha lümfiteede põletik), abstsesse, flegmoone (nahaaluse koe põletik). Streptokokke leitakse kõige sagedamini limaskestade ägedate katarraalsete põletikkude puhul (näiteks angiin). Angiini puhul võib streptokokk kahjustatud mandlitest verre sattuda ja siseelunditesse kanduda, põhjustades nefriiti (neerupõletik), endokardiiti (südame sisekesta põletik), liigeste kahjustusi jne. Streptokokk on kõige sagedam sepsise tekitaja. Erakordselt suurt osa etendab hemolüütiline streptokokk sarlakite puhul.

Möödunud sajandi 90-ndatel aastatel tegi silmapaistev vene arst-mikrobioloog G. N. Gabritševski esimesena oletuse sarlakite streptokokilisest olemusest ja kasutas edukalt vaktsineerimist skarlakite streptokokkide surmatud kultuuridega.

Viimastel aastatel leidis sarlakite streptokokiteooria tõestamist paljude teadlaste poolt. Neil õnnestus sarlakite streptokokilise toksiini abil tekitada eksperimentaalsed sarlakid, toksiini väikeste annustega immuniseerimisel aga — püsiva immuunsuse.

Rohekas streptokokk kutsub esile kroonilise sepsise; tüsistusena esineb endokardiit, millele on iseloomulik pikaajaline külg ja subfebriilne temperatuur.

I m m u u n s u s. Kaasasündinud resistentsus streptokokkide suhtes ei ole inimestel ühesugune. Mõned inimesed on streptokokkide suhtes võrdlemisi vastuvõtmatud, teised aga, vastupidi, on nende suhtes väga vastuvõtlikud.

Pärast streptokokkidest põhjustatud haiguste läbipõdemist tekib lühiajaline immuunsus. Sageli tekib organismi sensibiliseerumine (allergia) streptokokkide suhtes (retsidiveeruv roos, korduvad angiinid jne.).

Immuunsusel streptokokkide suhtes on kahesugune iseloom: antimikroobne ja antitoksiline. Streptokokilisi nakkusi läbipõdenud immuunsete inimeste ja loomade veres leidub aglutiniine, pretsipitiine, bakteriotropiine ja antitoksiine.

Loomade immuniseerimisel kultuuride filtraatidega on võimalik saada antitoksilisi seerumeid, mis neutraliseerivad mitmesuguseid streptokokilise toksiini mürgiseid komponente: hemotoksiini, leukotsidiini, fibrinolüsiini. Antitoksiine esineb ka läbipõdenute — rekonvalestsentide — vereseerumis. Antitoksilise seerumi süstimine annab passiivse immuunsuse.

B a k t e r i o l o o g i l i n e d i a g n o o s. Laboratoorse uurimise materjaliks on mäda, põletikulised eksudaadid, katud mandlitelt, veri, uriin. Bakterioloogilise uurimise meetod on umbes samasugune kui stafülokokiliste haiguste puhul. Lahtiste mädanikkude puhul võetakse mäda steriilse vatitampooni või Pasteuri pipetiga, mille kapillaarne ots pärast materjali võtmist sulatatakse kinni. Lima ja katud võetakse kurgust steriilse tampooniga, röga kogutakse steriilsesse nõusse. Kahtluse korral

streptokokilise sepsise suhtes võetakse küünarveenist 10 ml verd (eelnevalt tuleb nahk hoolikalt desinfitseerida) ja külvatakse see kohe haige voodi juures suhkru- (1% glükoosi) või seerumipuljongisse. Lähtematerjali, peale vere, uuritakse bakterioskoopiliselt: valmistatakse äigepreparaadid, värvitakse Gram'i järgi ja mikroskoobitakse. Vedel materjal kantakse esemeklaasile aasa või Pasteuri pipetiga. Kui materjal on paks, hõõrutakse teda klaasil füsioloogilise lahuse tilgas; tampooniga võetud materjal kantakse steriilsele esemeklaasile.

Kui mikroskoopimisel leitakse ketikujuliselt asetunud grampositiivseid kokke, selgitatakse orienteerivalt haiguse streptokokilist etioloogiat.

Isoleeritud kolooniate saamiseks ja puhaskultuuri eraldamiseks tuleb materjal külvata suhkru ja vere lisandiga agar-agarile Heidenreichi tassidel. Streptokoki väikesed (0,5 mm) lamedad, kuivavõitu, hallikad ja läbipaistvad kolooniad võimaldavad diferentseerida streptokoki tüüpi (hemolüütiline, rohekas, mittehemolüütiline). Kolooniatest längagar-agaril saadud puhaskultuuri võib uurida detailsemalt, külvates teda mitmesugustele söötmetele (puljong, želatiin, süsivesikute kirju rida jne.).

Streptokokkide redutseeriva toime määramiseks külvatakse 0,1 ml 18-tunnilist uuritavat puljongikultuuri 5 ml metüleensinisega segatud piimasse (sööde koosneb steriilsest kooritud piimast, millele on lisatud 2 ml 1%-list metüleensinise vesilahust 100 ml piima kohta) ja asetatakse 24 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Positiivse reaktsiooni korral piim värvitustub, negatiivsel juhul jääb söötme värv endiseks.

Streptokokkide virulentsuse ja toksilisuse määramiseks süstitakse küülikule nahasse 200—400 miljonit mikroobi. Umbes 24—48 tunni järel tekib injektsiooni kohas mitmesuguses järgus põletik, nekroosiga või ilma.

Hemolüütiliste streptokokkide diferentseerimist teostatakse ka aglutinatsiooni- ja pretsipitatsioonireaktsiooni abil.

A g l u t i n a t s i o o n i r e a k t s i o o n. Esemeklaasile kantakse mitme Pasteuri pipetiga üks tilk füsioloogilist lahust ja tilk igast *A-, B-, C- ja D*-rühma aglutineerivast seerumist (lahjendamata või lahjendatult füsioloogilise lahusega 1:2 või 1:10). Igale tilgale lisatakse üks tilk uuritavat puljongikultuuri. Kui kultuur ei ole väga teraline ja ei anna isetekkelist aglutinatsiooni, saab streptokoki tüüpi määrata poole tunni jooksul.

P r e t s i p i t a t s i o o n i r e a k t s i o o n. 4 väiksesse (pretsipitatsiooni-) katseklaasi võetakse 1—2 ml *A-, B-, C-* ja *D*-rühma pretsipiteeruvaid seerumeid ning kantakse neile kihthaaval ettevaatlikult, seinapidi lisandades, samal hulgal uuritava streptokoki ekstrakti. Positiivse reaktsiooni puhul tekib 5—30 minuti

jooksul vedelike kokkupuute pinnal hägune rõngas, mis on selgesti nähtav tumedal foonil.

Spetsiifiline profülaktika ja ravi. Vaktsineerimine ja vaktsiiniravi ei ole streptokokiliste haiguste puhul laialdaselt levinud. Sagedamini kasutatakse polüvalentset streptokokkidevastast seerumit. Seerumi saamiseks immuniseeritakse hobuseid mitmesuguste hemolüütilise streptokoki tüvede seguga. Segu doseeritakse kuupsentimeetrites ja süstitakse 100—200 ml annustes naha alla või lihastesse. Sarlakite puhul kasutatakse antitoksilist seerumit.

Spetsiifilise ravimeetodina kasutatakse ka bakteriofaagi (streptofaagi), nii lokaalseks (haavade puhul) kui ka üldiseks raviks (sepsise puhul veenisse).

Kemoteraapia. Streptokokiliste haiguste ravis on väga aktiivse toimega sulfaniilamiidpreparaadid. Nad avaldavad streptokokkidele järsult pärssivat mõju nii peroraalsel, lokaalsel kui ka parenteraalsel manustamisel.

Viimasel ajal kasutatakse streptokokiliste nakkuste ravis väga edukalt antibiootikume — penitsilliini ja gramitsidiini, harvem streptomütsiini ja biomütsiini.

PNEUMOKOKID

Krupoosse pneumoonia (kopsupõletiku) tekitajaks on pneumokokk, mille avastas Louis Pasteur marutõppe surnud inimese süljes.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Pneumokokid (joon. 48-a ja 48-b) kujutavad endast piklikke, lantsetikujulisi paarismoodustisi, mispärast neid nimetatakse vahel ka lantsetikujulisteks diplokokkideks. Esinedes lühikeste ketikestena, sarnanevad nad sageli streptokokkidega, mille alusel nõukogude teadlane N. F. Gamaleja nimetas neid *Streptococcus lanceolatus*. Rakkude suurus varieerub 0,5 × 0,75μ kuni 1 × 1,5μ vahel. Eosed ja viburid puuduvad. Pneumokoki iseärasuseks on kapsli moodustamine, mis on hästi nähtav patoloogilises materjalis (röga, veri jne.). Söötmetel kultiveerimisel kapsel kaob. Pneumokokid on väga vastuvõtlikud aniliinvärvide suhtes ja värvuvad Gram'i järgi positiivselt.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Pneumokokid on aeroobid ja fakultatiivsed anaeroobid. Optimaalne temperatuur 37° ringis. Kasvavad loomseid valke sisaldaval söötmel (vere, seerumi või astsiidivedelikuga agar-agar).

Agar-agari pinnal tekivad 24 tunni pärast väikesed streptokokkide kolooniatega sarnased kolooniad, kuid viimastest veelgi väiksemad ja läbipaistvamad.

Längagar-agaril tekib ohtra külvi puhul väga õrn ja läbipaistev kirme, mis koosneb õige väikestest, mittelaatuvatest kolooniatest; puljongis — kerge hägunemine ja väheldane helbeline sade.

Želatiinil värskelteraldatud tüved ei kasva.

Pneumokokkide vanad laboratoorsed tüved võivad anda väikesi valkjaid kolooniaid juba temperatuuril 18—22°. Želatiini nad ei veelda.

Piimas kasvavad hästi; hapete tekkimisel piim kalgendub.

Veriagar-agaril tekitavad kolooniad roheka äärise.

Pneumokokid lõhustavad sahharoosi, rafinoosi ja laktoosi; tähtsaimaks tunnuseks on inuliini lõhustumine, mida enamik streptokokke esile ei kutsu. Virulentsed pneumokokid lahustuvad sapis.

Pneumokokkide seroloogilised tüübid. Omaduse järgi produtseerida mitmesuguseid aglutiniine, jagunevad pneumokokid mitmeks tüübiks. Pneumokokkide tüüp määratakse aglutinatsioonireaktsiooni abil. Teatava tüübi immuunseerum aglutineerib ainult vastavat tüüpi pneumokokke. Pneumokokid olid esialgselt jaotatud kolmeks põhitüübiks (I, II, III); neljas rühm moodustas üld- ehk *X*-rühma. Sellesse rühma kuulub vähemalt 29 tüüpi. Seega võib käesoleval ajal eristada vähemalt 32 tüüpi pneumokokke.

Resistentsus. Kunstlikes söötmetes hävivad pneumokokid kiiresti (4—7 päevaga). Vaseliinõli kihi all valku sisaldavates vedelates ja poolvedelates söötmetes säilivad eluvõimelistena 3—12 kuud.

Kuivamise suhtes on pneumokokid väga vastupidavad: kuivas rögas hajutatud valgusel säilivad kuni 2 kuud. Kuumutamisel temperatuuril 52—55° hävivad 10 minutiga, temperatuuril 60° aga veelgi rutem. Karbolhappelahustes (3%) hävivad pneumokokid 1—2 minuti jooksul.

Eriti tundlikud on pneumokokid optohiini suhtes; selle toimel hävivad nad kontsentratsioonis 1 : 1 000 000.

Toksiinide moodustumine ja patogeensus loomade suhtes. Pneumokokkide mürk kuulub endotoksiinide hulka. Laboratoorsetest loomadest on pneumokokkide suhtes kõige tundlikumad valged hiired ja küülikud. Virulentsete pneumokokkide parenteraalsel manustamisel sureb loom sepsise tagajärjel 24—48 tunni jooksul. Lahkamisel leitakse süste kohas fibrinoosset eksudaati; põrn on suurenenud ja hüpereemiline.

Pneumokokkidest põhjustatud haigused inimestel. Nakkuse sissepääsu väratiks on tavaliselt kurgu limaskest. Pneumokokkide sattumine organismi ja nende lokaliseerumine kopsukoes võib nähtavasti toimuda nii lümfi- kui ka veresoonte ning vahetult bronhiharude kaudu. Kõige sagedamaks

haiguseks on krupoosne pneumoonia ehk kopsupõletik, mis algab tavaliselt järsku, kõrge temperatuuriga, vahel külmavärinatega, valudega küljes hingamisel, peavaludega, mõnikord teadvuse kadumisega, sonimise ja tugeva erutusseisundiga. Hiljem tekib köha, iseloomuliku roostepunase röga eritamisega. Protsess haarab kopsudes sagedamini üht, vahel aga ka 2—3 sagarat.

Peale krupoosse kopsupõletiku põhjustavad pneumokokkid keskkõrvapõletikku, ajukelmepõletikku (meningiit), samuti ka nina ja ninakõrvalõõnte limaskesta põletikke, angiini, sarvkesta haavandeid ja pisarakoti põletikku.

I m m u u n s u s. Läbipõetud pneumoonia ei anna immuunsust, vastupidi, haigus võib mitu korda korduda.

Haigust läbipõdenute seerumis leidub antikehi.

Kriisi momendiks pneumoonia puhul on immuunkehade tiiter veres kõrge ning fagotsütoos järsult tugevnenud (N. J. Tšistovitš). Seetõttu tuleb pneumokoki suhtes esinevat immuunsust vaadelda peamiselt fagotsütoosina, milles suurt osa etendavad antikehad (bakteriotropiinid).

B a k t e r i o l o o g i l i n e d i a g n o o s. Pneumokokkidest põhjustatud haiguste laboratoorse diagnoosimise materjaliks on mitmesugustest põletikukolletest võetud röga, veri ja mäda, harvem seljaajuvedelik.

Patoloogilist materjali (välja arvatud veri) uuritakse bakterioskoopiliselt, bakterioloogiliselt ja valgete hiirte nakatamise teel. Viimast meetodit tuleb kasutada seetõttu, et lähtematerjal, eriti röga, sisaldab tavaliselt rohkesti muud mikrofloorat, mis materjali vahetul külvil söötmetele pneumokoki eraldamist tugevasti raskendab.

Röga, mäda jne. äigepreparaadid värvitakse Gram'i järgi. Mikroskoobi abil on näha Gram'i järgi positiivselt värvunud lantsetikujulisi, kapsliga ümbritsetud diplokokke.

Kultuuri eraldamiseks teostatakse külv vere või astsiidivedeliku lisandiga agar-agarile. Pneumokoki olemasolu korral tekivad 24—48-tunnilise kasvu järel temperatuuril 37° iseloomulikud kolooniad.

Kolooniad külvatakse seerumi või astsiidivedeliku lisandiga längagar-agarile; eraldatud kultuuriga tehakse katse lahustuvuse suhtes sapis ja inuliini lõhustamise suhtes.

Loomade (valgete hiirte) nakatamine on kõige kindlam tee pneumokokkide kultuuri saamiseks. Haigelt või laibalt võetakse materjal (röga, mäda, tükike elundist jne.) steriilsele tassile. Seejärel kantakse materjal steriilsesse uhmrisse ja hõõrutakse 1—2 ml steriilse puljongiga hästi läbi; saadud suspensioonist süstitakse 0,5 ml valgele hiirele kõhuõõnde. Kui loom on surnud (loom sureb 24—48 tunni jooksul), tehakse külvid looma süda-

mest võetud verest ja saadakse peaaegu alati pneumokokkide puhaskultuur.

Sepsise kahtlusel külvatakse 10—20 ml verd astsiidivedeliku või seerumi lisandiga puljongisse. Pärast rikastamist tehakse puljongist külvid tahketele söötmetele. Kolooniatest eraldatakse puhaskultuur, mis identifitseeritakse morfoloogiliste ja biokeemiliste tunnuste järgi.

Pneumokoki virulentsuse määramiseks süstitakse rõga või rõgast eraldatud kultuuri valgele hiirele naha alla. Tavaliselt sureb hiir 12—36 tunni jooksul septitseemiasse. Süste kohas tekib väike infiltraat, täheldatakse põrna suurenemist. Looma veres ja kõigis ta elundites on palju, hästi väljakujunenud kapslitega pneumokokke.

Epidemioloogia. Pneumooniaepideemiad on harva esinev nähtus. Kõige sagedamini esineb üksikuid haigusjuhte. Nakkusallikaks on haige inimene ja pisikukandja. Nakatumine võib toimuda nii aerogeenselt — piisknakkuse kui ka tolmnakkuse teel. Pneumokokid võivad kaua säilida kuivanud rõgas (umbes 2 kuud) ja sattuda tolmuga õhku.

Tervete inimeste neeluõõnes leitakse sageli patogeenseid pneumokokke, mistõttu ei ole välja lülitatud ka autoinfektsiooni võimalus, kusjuures olulist osa etendavad organismi vastupanu nõrgestavad tegurid, näiteks külmetamine.

Spetsiifiline teraapia ja kemoteraapia. Käesoleval ajal kasutatakse krupoosse pneumoonia raviks edukalt paljusid sulfaniilamiidpreparaate.

Septiliste ja pikalevenivate haiguste puhul on eriti väärtuslikuks ravimiks penitsilliin. Spetsiifiline seroteraapia on krupoosse pneumoonia ravimisel oma tähtsuse kaotanud, kuid ta on väga efektiivne pneumokokkidest tingitud sarvkestahaavandite ja meningiidi puhul, eriti siis, kui haiguse põhjustajaks on I tüübi pneumokokid.

MENINGOKOKID

Tserebrospinaalse meningiidi tekitajaks on meningokoki nime all tuntud diplokokk (joon. 49a ja 49b), mida esmakordselt kirjeldas aastal 1887 A. Weichselbaum.

Morfoloogia. Meningokokid on lameda oa kujulised moodustised, mille suurus on 0,8—1 mikronit. Paiknevad kahekaupa, nõgusad küljed vastamisi. Mädas on nad tavaliselt leukotsüütide sees. Üheaegselt tavaliste kokkidega leidub kultuurides ka väikesi ja väga suuri kokke üksikult, kahekaupa või neljast rakust koosnevate rühmadena. Meningokokid värvuvad hästi kõigi aniliinvärvidega ja on gram-negatiivsed. Eoseid ja kapsleid ei moodusta, liikumatud.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Meningokokid arenevad aeroobsetes tingimustes, optimaalne kasvutemperatuur on 37°. Kasvavad söötmetel, millele on lisatud valku, näiteks astsiidivedelikku või verd. Mitme ümberkülvi järel hakkab meningokokk kasvama ka lihtsatel söötmetel. Kasv on algul nõrk, hiljem muutub paremaks.

Kõige paremateks söötmeteks on astsiidivedeliku lisandiga agar-agar ja puljong. Tahketel söötmetel on meningokokkide kolooniad ümmarguste, umbes 3 mm suuruste ketaste kujulised. Kolooniate pind on sile ja läikiv, õrnade läbipaistvate servadega. Puljongis tekitavad meningokokid ühtlase hägususe ja vähese sademe. Piima ei kalgenda. Meningokokid lõhustavad glükoosi ja maltoosi, kusjuures tekib hape.

Meningokokkide tüübid. Vastavalt erinevustele polüsahhariidide struktuuris jaotatakse meningokokid mitmeks seroloogiliseks tüübiks. Eristatakse 4 tüüpi meningokokke — *A, B, C* ja *D*. Nõukogude Liidus on leitud ainult kahe esimese (*A* ja *B*) tüübi meningokokke.

Meningokokkide tüüp määratakse vastavale tüübile spetsiifiliste immuunseerumitega aglutinatsioonireaktsiooni abil.

Resistentsus. Meningokokid on ebapüsivad ja hävivad kiiresti väljaspool organismi. Kuumutamine temperatuuril kuni 50° surmab nad 5 minuti jooksul, kuivamisel hävivad kiiresti; 1%-line karbolhappelahus surmab meningokoki peaaegu silmapilkselt.

Toksiinide moodustumine ja patogeensus loomade suhtes. Meningokokkide poolt produtseeritav toksiin kuulub endotoksiinide hulka.

Laboratoorsed loomad (küülikud, merisead, hiired) on meningokokkide suhtes vähetundlikud.

Tserebrospinaalse meningiidi kliiniline pilt ja patogenees. Inkubatsiooniperiood ei ole täpselt kindlaks tehtud, kestab umbes 2—4 päeva.

Meningokokkide sissetungi väratiteks on nina ja neelu limaskest, eriti mandlitel, kust tekitaja tungib ajukelmetele lümfi- või veresoonte kaudu.

Haigusele on iseloomulikud järgmised sümptoomid: kiire temperatuuri tõus, tugev peavalu, oksendamine, kukla rigiidsus (lihaste kangestus), pupillide laienemine jne. Nimetatud kliinilised nähud on tingitud pea- ja seljaaju kelmete mädapõletikust. Seljaajuvedelik on mädane.

Peale ajukelmete võib meningokokk kahjustada ka liigeseid, südameklappe ja põhjustada sepsist.

Immuunsus. Inimesel on meningokokkide suhtes loomulik immuunsus. Seda näitab asjaolu, et vaatamata meningokokkide hulgalisele esinemisele inimese organismis, haigestuvad selle

mikroorganismi kandjad suhteliselt harva. Pärast põdemist tekkiva immuunsuse kestus ja püsimine ei ole veel selgitatud. Pisikukandjate veres esineb bakteriolüsiine, aglutiniine, pretsipitiine ja bakteriotropiine. Meningokokkide suhtes tekkiv immuunsus on fagotsütoosse ja humoraal-bakteritsiidse iseloomuga.

Bakterioloogiline diagnoos. Tserebrospinaalse meningiidi laboratoorsel diagnoosimisel on uurimismaterjaliks seljaajukanali punkteerimisel saadud ajuvedelik. Selle operatsiooni tehnika on järgmine. Haige asetatakse vasemale küljele painutatud asendisse ja, hoides teda selles asendis tugevasti kinni, torgatakse mandrääniga nõel lülisamba lumbaalosa kolmandasse või neljandasse lülivahemikku. Pärast kudede läbitorkamist vastusurve lakkab, mis näitab, et nõel tungis seljaaju kanalisse. Mandrääni väljatõmbamisel ilmub nõela valendikust kohe ajuvedelik. Meningiidi puhul, mil seljaaju kanalis on rõhk suurenenud, väljub vedelik joana, normaalse rõhu korral aga tihedasti tilkudes.

Punkteerimisel saadud ajuvedelik võetakse steriilsetesse katseklaasidesse ja uuritakse viivitamatult. Materjali edasisaatmisel külmal ajal tuleb tarvitusele võtta abinõud tema jahtumise vältimiseks (mähkimine vatisse jne.). Meningiidi puhul on ajuvedelik rohkete suspenseerunud polünukleaarsete leukotsüütide ja mikroobide tõttu hägune. Teiseks iseloomulikuks tunnuseks on ajuvedelikus sisalduvate valkude rohkus (üle 0,3‰).

Ajuvedelikus sisalduvate rakkude kvalitatiivse koostise selgitamiseks uuritakse vedelikku mikroskoobi abil natiivses olekus. Vedelikku tsentrifuugitakse tugevasti ja sademest tehakse äigepreparaadid ning külvid söötmetele. Kui äigepreparaatides esineb iseloomuliku kujuga (kohvioakujulisi) gram-negatiivseid diplokokke kas polünukleaarides või väljaspool rakke, on põhjust arvata, et vedelik sisaldab meningokokke. Kuid diagnoosi tuleb kinnitada ka puhaskultuuri eraldamise, tema liigi selgitamise ja aglutinatsiooni abil spetsiifilise seerumiga. Seejuures tuleb aglutinatsioonireaktsiooni abil kindlaks teha, millisesse tüüpi eraldatud meningokokk kuulub. Vedeliku külv teostatakse nii astsiidivedeliku kui ka vere lisandiga agar-agarile. Tavaliselt külvatakse üheaegselt vähemalt 2—3 tassile. Tassid asetatakse termostaati temperatuuril 37°. Soodsatel kultiveerimistingimustel täheldatakse kasvu 18 tunni pärast. Mõnikord võib kasv tekkida alles teisel ööpäeva lõpuks. Meningokoki üksikud kolooniad on väikesed, ümarad ja läbipaistvad. Meningokoki tüübi määramiseks tarvitatakse *A*- ja *B*-tüüpi aglutineerivaid seerumeid.

Praktiliselt kasutatakse diagnoosimisel ka pretsipitatsioonireaktsiooni tsentrifuugitud ajuvedelikuga. Selleks valatakse ajuvedelik ettevaatlikult, kihthaaval, kahes katseklaasis olevale tüübispetsiifilisele pretsipiteerivale seerumile (*A* ja *B*). Mõle-

mad katseklaasid asetatakse 1—2 tunniks termostaati. Häguse rõnga tekkimine vedelike kokkupuute pinnal kinnitab diagnoosi meningokoki suhtes ja määrab tema tüübi. Mõnedel juhtudel õnnestub meningokokke eraldada verest.

Bakterieemia kindlakstegemiseks teostatakse vere külvid astsiidivedeliku või seerumi lisandiga puljongisse (100—200 ml-ses koguses).

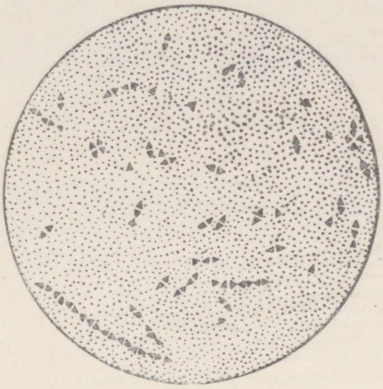
Lima uurimiseks pisikukandmise suhtes võetakse lima neelust painutatud traadi otsa kinnitatud steriilse vatitampooniga. Keel surutakse spaatliga alla ning ettevaatlikult, ilma keelt ja mandleid puudutamata viiakse tampoon pehme suulae taha, võetakse lima neelu seintelt ja sama ettevaatlikult, keelt ja mandleid puudutamata, tuuakse tampoon jälle välja. Traat asetatakse steriilsesse katseklaasi (kui traat on pikk, keeratakse ta kahekorra). Jahtumise vältimiseks mähitakse katseklaas vatisse ja toimetatakse võimalikult kiiresti laboratooriumi.

Laboratooriumis külvatakse saadud lima astsiidivedeliku või seerumi lisandiga agar-agarile. Analüüsi edasine käik on tavaline.

Pisikukandmisel eritatavate kultuuride identifitseerimine on teataval määral raskendatud seetõttu, et kurgus esineb mitmesuguseid saprofüütseid gram-negatiivseid diplokokke, mis morfoloogiliselt on meningokokkidega väga sarnased. Nende erinevused on esitatud tabelis 10.

Tabel 10

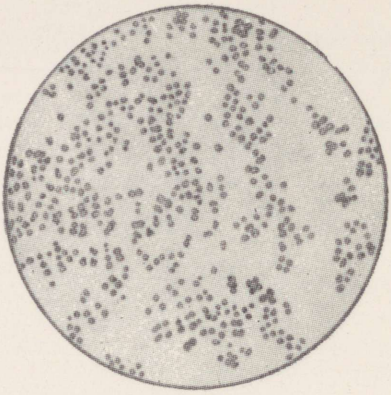
Süsivesikud / Mikroobi liik	Glükoos	Maltoos	Levuloos	Galaktoos	Laktoos	Sahharoos	Manniit	Dultsiit
Micrococcus catarrhalis	0	0	0	0	0	0	0	0
Micrococcus pharyngeus cinereus	0	0	0	0	0	0	0	0
Gonococcus	+	0	0	0	0	0	0	0
Meningococcus *A, B, C, D*	+	+	0	0	0	0	0	0
Diplococcus pharyngeus flavus III	+	+	0	0	0	0	0	0
Diplococcus pharyngeus flavus II	+	+	+	0	0	0	0	0
Diplococcus pharyngeus flavus I	+	+	+	0	0	0	0	0
Diplococcus pharyngeus siccus	+	+	+	0	0	0	0	0
Diplococcus crassus	+	+	+	+	+	+	0	0



Joon. 48-a. Pneumokokkide
puhaskultuur puljongis.



Joon. 48-b. Pneumokokid.
Äigepreparaat rögast.



Joon. 49-a. Meningokokid puhaskultuuris.



Joon. 49-b. Meningokokid ajuvedelikus.

Epidemioloogia. Nakkusallikaks tserebrospinaalse meningiidi puhul on haige inimene, rekonvalestsent või pisikukandja. On kindlaks tehtud, et inimeste hulgas on meningokokikandvus võrdlemisi laialdaselt levinud ja isegi mitteepideemilisel ajal moodustab 2—8% elanikkonna üldarvust. Liiga tihedalt koos elamine soodustab meningokokikandvust. Infektsioon levib peamiselt piisknakkusena.

Haigus esineb tavaliselt sporaadiliselt, kuid mõnikord tekivad ka laialdased epideemiad.

Meningiidi likvideerimise praktilisteks abinõudeks on haiguse varajane diagnoosimine, nakkusallika väljaselgitamine ja haigete hospitaliseerimine.

Spetsiifiline ravi ja kemoteraapia. Epideemilise meningiidi raviks kasutatakse seroteraapiat. Valmistatakse bakteriolüsiine ja bakteriotropiine sisaldavaid polüvalentseid ja monovalentseid seerumeid. Meningokokkidevastast seerumit võib süstida seljaajukanalisse ja lihastesse.

Suurema eduga kasutatakse sulfaniilamiidpreparaate ja penitsilliini. Kõige efektiivsemalt mõjub penitsilliin süstituna seljaajukanalisse.

GONOKOKID

Gonokoki avastas Albert Neisser gonorröa ja blennorröa mädaeritistes aastal 1879.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Kuju ja suuruse poolest sarnanevad gonokokid meningokokkidega. Ka nendel on kohvioakujulise diplokoki kuju (joon. 50). Kultuurides on gonokokid väga polümorfsed; enamasti prevaleerivad mitmesuguse kuju ja asetusega ümarad vormid. Eoseid ja kapsleid ei moodusta, on liikumatud ja gram-negatiivsed. Seda mikroorganismi leitakse suurel hulgal ägeda gonorröa puhul esinevas eritises nii meestel kui naistel. Haiguse varajases staadiumis, kui eritis on limane, asetsevad gonokokid temas vabalt või epiteelirakkude pinnale kleepunult. Haiguse ägedas staadiumis aga, kui eritis muutub mädaseks, esinevad gonokokid valdavas enamikus leukotsüütide sees.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Gonokokid arenevad aeroobsetes tingimustes temperatuuril 37°. Lihtsatel söötmetel ei kasva ning seepärast tuleb söötmele lisada natiivset valku, soovitavalt inimorganismi valku (veri, seerum, astsiidivedelik). Gonokokk areneb hästi ka Levinthali söötmel ja vajab palju niiskust; tahketele längsöötmetele külvamisel peavad söötmed olema äsja valmistatud ja sisaldama küllaldaselt kondensatsioonivett. Tassidele külvamisel pannakse külvid eksikaatorisse, mille põhjas on vesi.

Gonokokikolooniad muutuvad nähtavateks umbes 48 tunni

pärast; nende läbimõõt on umbes 1—3 mm. Kolooniad on ümmargused, läbipaistvad ja tavaliselt ei laatu.

Vedela söötme muudavad gonokokid kergelt häguseks, tekib õhuke kord sadet ja kirme; piima ei muuda, želatiini ei veelda, hemolüütilised omadused puuduvad. Süsivesikutest lõhustavad ainult glükoosi, kusjuures tekib hape.

Antigeenne struktuur ja seroloogilised tüübid. Antigeenses suhtes on gonokokid erinevad. Seroloogiliste reaktsioonidega jaotatakse neid mitmeks rühmaks (3—6). On täheldatud, et üle 70% kõigist täiskasvanute gonorröa juhtudest on põhjustanud üks ja seesama tüüp gonokokke.

Resistentsus. Gonokokid on väga vastupidamatud ja hävivad kiiresti väljaspool organismi. Temperatuuril 40—41° hävivad 3—4 tunni jooksul. Kuivamisel hävivad mõne tunniga. Kui gonokokke sisaldav mäda on niiskes keskkonnas, näiteks käterätikul või käsnal, siis on ta nakkav 24 tunni jooksul.

Toksiinide moodustumine ja patogeensus loomade suhtes. Gonokokid produtseerivad mikroobirakuga seotud toksiini (endotoksiini). Loomadel on gonokokkide suhtes kaasasündinud (liigiline) vastuvõtmatus ja seetõttu ei ole neil gonorröad õnnestunud tekitada.

Gonokokkidest põhjustatud haigused inimestel. Gonokokkide sissetungi väratiteks on limaskestad, peamiselt silinderepiteeliga kaetud osad. Kliiniliselt on gonokokinakkuse kõige sagedamaks vormiks nii meestel kui ka naistel gonorröa ehk tripper — kusiti limaskesta mädapõletik. 2—4 päeva kestnud inkubatsiooniperioodi järel tekib limane voolus ureetrast, haige kaebab kõrvetustunde ja kusepakitsuse sagenemise üle. Mõne päeva pärast muutub eritis mädaseks ja valutunne süveneb. Naistel võib infektsioon ülenevas suunas levida kusepõiele, emakale, munajuhadele ja munasarjadele, meestel — eesnäärmele ja munanditele. Haigus muutub sageli krooniliseks. Palju harvem põhjustab gonokokk blennorröad — silma konjunktiivide mädapõletikku. Blennorröa tekib kõige sagedamini vastsündinutel nakatumisel gonorröad põdeva ema sünnitusteedes olevate gonokokkidega sünnitusakti ajal. Mõnedel juhtudel võivad gonokokid anda metastaase teistesse kudedesse ja elunditesse, kahjustades liigeseid, südameklappe ja põhjustades vaid harva sepsist.

Immuunsus. Kaasasündinud vastuvõtmatust gonokokkide suhtes inimesel ei ole. Ka läbipõetud gonorröa puhul ei teki absoluutset immuunsust. Fagotsütoos on gonorröa puhul selgelt väljendunud, kuid mitte täielik: leukotsüüdid fagotsüteerivad gonokokke, kuid ei seedi neid. Haigust läbipõdenud inimeste seerumis leidub bakteritsiidseid antikehi, opsoniine, tropiine, aglutiniine, lüsiine ja komplementi siduvaid antikehi. Viimaseid kasutatakse laialdaselt diagnoosimiseks.

Bakterioloogiline diagnoos. Gonorröa laboratoorne diagnoosimine koosneb põhiliselt bakterioskoopilisest, bakterioloogilisest ja seroloogilisest uurimismeetodist. Haiguse ägedas järgus on näidustatud mäda bakterioskoopiline uurimine, mis annab niivõrd iseloomuliku pildi, et gonorröa diagnoosimine ei valmista mingeid raskusi. Gonorröa puhul võib uurimismaterjaliks olla ka uriin, eesnäärme ja seemnepõiekeste eritis, vahel ka kahjustatud liigeste ja õõnte eksudaat. Blennoröa puhul uuritakse konjunktiivi mädast eritist.

Materjali võetakse ureetrast järgmiselt. Kusiti välisava puhastatakse steriilse füsioloogilise lahusega niisutatud vatitampooniga. Vajutatakse kergelt ureetra tagumisele seinale ja surutakse välja tilk mäda. Naiste puhul tuleb materjal ureetra avast või emaka kaelast võtta aasaga (peegli abil). Ümbrust tuleb eelnevalt hoolikalt puhastada steriilsete vatitampoonidega. Uurimiseks valmistatakse gonokokke sisaldavast mädast kaks äigepreparaati ja värvitakse Gram'i meetodi järgi. Mikroskoobi abil on näha rohkesti polünukleaare, osalt hästi säilinutena, osalt lagunevatena.

Paljude polünukleaaride protoplasmas esinevad siniseksvärvunud ja iseloomuliku kujuga diplokokid koondunult. Paariskokid on vastamisi nõgusa küljega, meenutades kaht aed- või kohviuba. Värvimisel Gram'i meetodil on põhiliselt diferentsiaaldiagnostiline tähtsus, sest gonokokid värvuvad gram-negatiivselt.

Kroonilise gonorröa puhul pole bakterioskoopiline uurimine nii väärtuslik, sest gonokokke esineb siis üsna vähe, nad asetsevad peamiselt väljaspool rakku ja morfoloogiliselt erinevad tavalistest vormidest.

Penitsilliiniga ravimisel muutuvad gonokokkide morfoloogilised ja tinktoriaalsed omadused. Nad muutuvad suurteks kerajateks diplokokkideks, olles sageli erineva suurusega; äigepreparaatides esineb vahel väga väikesi või suuri üksikuid kokke, vahel aga ka Gram'i meetodil värvimisel täiesti erinevalt värvuvaid diplokokke: osa neist värvub gram-negatiivselt, osa aga gram-positiivselt.

Kui sellele veel lisada see kõrvaline mikrofloora, mis esineb kroonilistel, halvasti ravitud gonorröa juhtudel, siis muutuvad arusaadavaks raskused, mis seisavad laborandi ees selle haigusvormi bakterioskoopilisel diagnoosimisel.

Kui äigepreparaadi pilt on atüüpiline, ei tohi laborant kirjutada, et on «leitud gonokokke» või «esineb gonokokkidega sarnanevaid diplokokke». Mõlemal juhul võib ta raviva arsti eksitusse viia. Seetõttu peab ta saadud pilti täpselt kirjeldama ja uurima materjali bakterioloogiliselt.

Selleks võetakse uuritav materjal kahjustatud kudedest ja külvatakse astsiidivedeliku lisandiga agar-agarile. Sellel sööt-

mel moodustab gonokokk siledate servadega, kastetilkadena läbipaistvaid ja läikiva sileda pinnaga kolooniaid. Tüüpilistest kolooniatest saadakse puhaskultuur, mille identsus määratakse süsivesikute rea abil glükoosi, levuloosi ja maltoosiga. Gonokokk lõhustab ainult glükoosi.

Laialdasemalt kasutatakse kroonilise gonorröa serodiagnoosi Bordet-Gengou reaktsiooni abil. Antigeeniks selle reaktsiooni puhul on surmatud gonokokkide suspensioon.

E p i d e m i o l o o g i a e l e m e n d i d. Nakkusallikaks gonorröa puhul on ainult haige inimene. Haiguse edasiandmine toimub peaasjalikult sugulisel teel, harvem infitseeritud esemete ja käte kaudu. Põevad peamiselt täiskasvanud. Gonorröasse haigestumine on seotud sotsiaalsete tingimustega. Kapitalistlikes maades on gonorröa laialdaselt levinud seoses prostitutsiooniga. Kõigi sõdadega on kaasnenud suuremal või vähemal määral selle haiguse sagenemine.

NSV Liidus, kus naised on meestega materiaalselt võrdselt kindlustatud ja kus tööpuudus on lõplikult likvideeritud, kadus ka prostitutsioon ning seoses sellega vähenes järsult haigestumine gonorröasse. Nüüd seisab ülesanne selle haiguse täielikus likvideerimises kõige lähemal ajal.

Blennorröa ärahoidmiseks tilgutatakse igale vastsündinule silma limaskestale 1—2%-list hõbenitraadilahust.

S p e t s i i f i l i n e r a v i. Gonorröa raviks kasutatakse suure eduga sulfaniilamiidpreparaate ja penitsilliini.

Kroonilise gonorröa ravimiseks kasutatakse kuumutamise teel surmatud gonokokkide vaktsiini. Vaktsiinideks tuleb kasutada võimalikult rohkem tüvesid.

SINIMÄDAKEPIKE

Mikrobioloogilises praktikas tuleb laborandil mäda uurimisel vahel kokku puutuda ka selliste mikroobidega, mille osatähtsus inimese patoloogias ei ole veel täiesti selge. Nende hulka kuuluvad *Bact. pyocyaneum* ja *Bact. proteus vulgaris.*

S i n i m ä d a b a k t e r — *Bact. pyocyaneum* kujutab endast ümmarguste otstega sirget kepikest, suurusega 0,5 × 1 — 3 mikronit. Eoseid ja kapsleid ei moodusta. Liikuv (monotrihh). Gram'i meetodil värvub negatiivselt.

Kasvab hästi tavalistel söötmetel. Kõige soodsam temperatuur on 37°. Längagar-agaril kasvades tekib lopsakas roheline katt, kusjuures kogu sööde värvub siniroheliseks. Puljongi muudab häguseks ja tekitab kirme, želatiini veeldab, piima kalgendab, värvides need söötmed siniroheliseks.

Bact. pyocyaneum'i elutegevusproduktid on kaunis mitmekesised. Nendest tuleks mainida pigmenti püotsüaniini, mida võib

kultuurist saada kloroformi abil, ning fermenditaolist ainet — püotsüanaasi. Need ained avaldavad reale mikroobidele, nii saprofüütsetele kui ka patogeensetele (streptokokid ja stafülokokid, difteeriakepikesed, siberi katku batsillid jne.) antagonistlikku mõju ja kuuluvad bakteritel kõige varem leitud antibiootikumide hulka. Püotsüaniin annab sinimädakepikesi sisaldavale mädale sinise varjundi.

See mikroob esineb nii tervetel kui ka haigetel inimestel (soolestikus, nahal, suukoopas). Sageli avastatakse abstsesside puhul ja mädanemaläinud haavades koos kuldkollase stafülokoki ja teiste mikroobidega. Sinimädakepikesi leiti ka laste septiliste haiguste puhul, soolepõletiku (enteriidi), põiepõletiku (tsüstiidi) ja neeruvaagnapõletiku (püeliidi) puhul.

PROTEUS

P r o t e u s *(Bact. proteus vulgaris)* on väike peenike kepike, suurusega 1—3 × 0,5 mikronit. Sageli moodustab ta 40—60μ pikkusi niite ja on väga polümorfne. Eoseid ja kapsleid ei moodusta, liikuv (peritrihh). Värvub gram-negatiivselt. Kasvab hästi tavalistel söötmetel toatemperatuuril. Kõige soodsam kasvu temperatuur on 30—35°. Fakultatiivne anaeroob, kuid kasvab paremini ja kiiremini aeroobsetes tingimustes.

Proteusele iseloomulikuks omaduseks on kiire ja intensiivne kasv tahketel söötmetel. Üheaegselt kolooniatega, mis kasvavad üle kogu agar-agari pinna, võib *Bact. proteus* kasvada ka keskmiste suuruste, õrnade ja poolläbipaistvate ning kollaka tsentriga isoleeritud kolooniatena. Esimest tüüpi kolooniaid moodustavad viburitega kepikesed *(H*-vorm), teist — vibruriteta mikroobid *(O*-vorm). Längagar-agaril tekib õrn sinakas kirme. Külvatuna kondensatsioonivette, katab proteus kiiresti kogu agar-agari pinna. Kondensatsioonivesi muutub häguseks. Puljongi hägustab, želatiini veeldab, piima kalgendab. Süsivesikutest fermenteerib glükoosi, sahharoosi, maltoosi, levuloosi ja galaktoosi, tekitades hapet ja gaasi. Vedelates söötmetes tekib hemolüsiin.

Bact. proteus on looduses laialdaselt levinud. Teda leidub pinnases, tolmus, õhus, vees, inimestel aga suukoopas ja sooles. Mõned teadlased (Metšnikov, Tsiklinskaja) omistavad proteusele etioloogilist tähtsust laste kõhulahtisuses.

Grinjevi arvates võib *Bact. proteus* esile kutsuda tsüstiite, püeliite ja abstsesse mitmesugustes elundites, toidumürgitusi ja isegi septitseemiat; esineb ka saastunud haavade mädastes eritistes. On patogeenne küülikute, merisigade, hiirte, koerte ja teiste loomade suhtes.

HEMOGLOBINOFIILSED MIKROOBID

Hemoglobinofiilsete mikroobide rühma kuuluvad need mikroobid, mille kasvamiseks tuleb söötmele lisada värsket verd. Selle rühma peamisteks esindajateks on influentsakepike (Afanasjevi-Pfeifferi kepike) ja läkaköhakepike.

INFLUENTSAKEPIKE

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Influentsakepike on üsna väike, ta pikkus on mitte üle 1,5 ja paksus mitte üle 0,3 mikroni. Asetsevad üksikult, paarikaupa või koondunult. On liikumatud, eoseid ja kapsleid ei moodusta. Gram'i meetodil värvuvad negatiivselt.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Influentsakepike on aeroob. Kasvab kõige paremini temperatuuril 37°. Parimaks söötmeks on agar-agar, millele on lisatud soojendatud verd. Niisugusel söötmel tekivad 24 tunni jooksul väikesed, kastetilkade taoliselt läbipaistvad kolooniad.

Levinthali söötmel on kolooniad suuremad, nende läbimõõt on 0,5—0,8 mm ja nad on kupli kujulised. 48-tunnilise kasvamise järel suureneb nende läbimõõt 1—1,5 millimeetrini, nad muutuvad lamedaks, keskele tekib sile või teraline kuppel. Levinthali agar-agar valmistatakse järgmiselt. Sulatatud agar-agariga kolvikesse lisatakse väga aeglaselt, steriilselt ja pidevalt loksutades umbes 5% defibrineeritud oinaverd ja segatakse hästi läbi. Segu asetatakse keevasse Kochi aparaati (100°) ja kuumutatakse — 1 liiter segu 5 minutit, 2 liitrit — 8—10 minutit, võetakse siis välja, loksutatakse ja jäetakse 2 minutiks lauale, seejärel filtreeritakse. Filtreerimiseks kasutatakse õhukese kihina lehtri põhjale asetatud rasvatustatud sidumisvatti. Lehter ühendatakse eelnevalt vatikorgi abil kolviga, kaetakse klaasplaadiga ja nii asetatakse sööde Pasteuri ahju ning steriliseeritakse temperatuuril 150° kuni vatt kergelt pruunikaks tõmbub. Sellisel filtreerimisel saadakse läbipaistev agar-agar, mis asetatakse kohe termostaati temperatuuril 60°. Sööde valatakse steriilselt katseklaasidesse, mis asetatakse längu või valatakse Heidenreichi tassidele. Enne külvi kontrollitakse söödet steriilsuse suhtes.

Influentsakepike tekitab kahte tüüpi kolooniaid: esimestes generatsioonides on nad siledad (*S*-vorm), edasisel kultiveerimisel aga ilmnevad krobelised variandid (*R*-vorm). Antigeenselt ehituselt võib siledaid tüvesid diferentseerida kuueks tüübiks (spetsiifilise polüsahhariidi järgi).

Tavalisel agar-agaril influentsakepikesed ei kasva.

Mikroobi fermentatiivsed omadused on mitmesugused ja muutlikud. Glükoosi kääritab pidevalt, moodustades ainult

hapet. Influentsakepike tekitab indooli, redutseerib nitriteid ja kutsub esile erütrotsüütide hemolüüsi.

Resistentsus. Influentsakepike ei ole kuigi vastupidav. hävib momentaanselt keetmisel ja tavaliste desinfitseerivate ainete toimel. Kuivamisel isegi röga kihis hävib 1—2 päeva jooksul.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Laboratoorsetele loomadele ei ole influentsakepike kuigi patogeenne. Mikroobide lagunemisel vabaneb endotoksiin.

Influentsabakteri osatähtsus inimese patoloogias. Käesoleval ajal on olemas rida andmeid, mis näitavad, et influentsakepike ei ole vahetus seoses gripi etioloogiaga. Ent ta esineb reeglipäraselt epideemilise gripi puhul teisese nakkuse tegurina, paiknedes peamiselt hingamisteedes. Kahjustab kõri, trahhead, bronhe ja kopse. Eriti olulist osa etendab ta lapseea patoloogias. Teda leitakse laste kopsudest, kes on surnud kopsupõletikuga tüsistunud leetritesse, ja ägeda esmase meningiidi puhul — ajuvedelikust.

Bakterioloogiline diagnoos. Tavaliseks laboratoorse uurimise materjaliks on röga, mida uuritakse bakterioloogiliselt ja bakterioskoopiliselt. Rögast valmistatakse äigepreparaat ja värvitakse 5—10 minuti jooksul fuksiini vesilahusega. Sellel uurimisel on orienteeruv iseloom ja seetõttu teostatakse hiljem külv vere lisandiga agar-agarile.

Kultuuri saamiseks ülemistest hingamisteedest asetatakse avatud Heidenreichi tass, milles on tahke, vere lisandiga sööde, haige inimese suust 10—20 cm kaugusele ja lastakse haigel mõned korrad köhida. Selliselt külvatud tassid asetatakse 24 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Tekkinud tüüpilisi kolooniaid uuritakse edasi tavalisel meetodil.

LÄKAKÖHAKEPIKE

Üheks laialdaselt levinud lastenakkuseks on läkaköha. Selle haiguse tekitajaks on Bordet' ja Gengou poolt läkaköhahaigete rögas leitud kepike *Bact. pertussis* (joon. 51).

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Lühikeste, ümmarguste otstega kepikeste pikkus on 0,5—2 ja paksus 0,2—0,5 mikronit, liikumatud, eoseid ja kapsleid ei moodusta, gram-negatiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Kõige paremini kasvab temperatuuril 35—37°; fakultatiivne anaeroob. Esimeste generatsioonide puhul tuleb söötmele lisada verd. Kasvuks on kõige sobivam Bordet' ja Gengou poolt esitatud sööde (glütseriini, kartuli ja vere lisandiga agar-agar).

Glütseriini, kartuli ja vere lisandiga agar-agari valmistamiseks keedetakse 100 g peenestatud kartulit 200 ml 4%-lise glütseriini vesilahusega autoklaavis, jäetakse sadestamiseks seisma ja valatakse siis vedelik pealt ära. 50 ml saadud vedelikule lisatakse 150 ml keedusoola füsioloogilist lahust ja 5 g pestud ja peenestatud agar-agarit, lahustatakse, valatakse katseklaasidesse ja steriliseeritakse. Enne kasutamist agar-agar lahustatakse, jahutatakse 45°-ni ja lisatakse võrdses koguses võetud inimese või küüliku 40—45°-ni soojendatud defibrineeritud verd. Vere lisandiga agar-agar lastakse tarretuda kas längu või valatakse tassidele.

Läkaköhakepikesed moodustavad väikesi, üle tasapinna ulatuvate pärlmutriläikega kolooniaid; edasisel kultiveerimisel muutub kasv jämedamaks ja kohevamaks.

Erinevalt influentsakepikesest ei lõhusta läkaköhabakterid suhkruid, ei tekita indooli, ei redutseeri nitriteid ega kutsu esile hemolüüsi.

Resistentsus on umbes samasugune nagu influentsakepikesel; külma suhtes on vähetundlikum.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Läkaköhakepike on patogeenne valgete hiirte, küülikute ja merisigade suhtes. Suurte annuste nii eluskultuuride kui ka surmatud kultuuride süstimisel surevad katseloomad endotoksiini toimel, mis vabaneb mikroobi lagunemisel.

Läkaköhakepikese toksiinide uurimiseks kasutatakse valgeid küülikuid. Süstides neile nahasse mikroobikultuuri, tekib neil 18—24 tunni pärast süstimise kohas hemorraagia ja hiljem selle nahaosa nekrotiseerumine. Influentsakepikesed tekitavad ainult vähese, kiiresti imenduva infiltraadi.

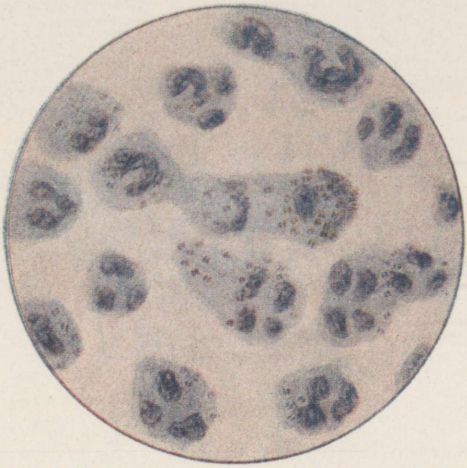
Viimastel aastatel on õnnestunud saada eksotoksiini tüüpi mürgist ainet, mille süstimine valgetele hiirtele kutsus neis esile antitoksiinide tekkimise.

Patogenees ja kliiniline pilt. Nakkuse sissetungi väratiks on ülemiste hingamisteede limaskest. Mikroobid lokaliseeruvad hingamisteede limaskestal ja kopsudes, kuid toksiinide toimel on haigusprotsessist haaratud kogu organism.

Inkubatsiooniaeg kestab 3—11 päeva.

Haiguse kulgu võib jaotada 3 staadiumiks: 1) katarraalne staadium, mida iseloomustab väike temperatuuri tõus, peavalu, köha ja nohu; selle staadiumi kestus on 5—11 päeva; 2) konvulsiivne staadium: sellele perioodile on tüüpilised piinavad kramplikud köhahood; köhahoo ajal lapse nägu tursub, mõnikord muutub sinakaks, silmad lähevad pungi; konvulsiivseid köhahooge võib ööpäevas rasketel juhtudel olla kuni 30; 3) lahenemisstaadium erineb eelmisest selle poolest, et köhahood muutuvad järjest harvemaks, nõrgemaks ja lakkavad lõpuks hoopis.

Immuunsus. Läbipõetud läkaköha annab püsiva immuunsuse. Haigete ja rekonvalestsentide seerumis esineb aglutiniine ja komplementi siduvaid antikehi.



Joon. 50. Gonokokk mädas.



Joon. 51. Läkaköhakepike.
Värvitud Gram'i meetodil.



Joon. 53-a. Soolekepikese ja kõhutüüfusekepikese kasv Endo söötmel.



Joon. 53-b. Soolekepikese ja kõhutüüfusekepikese kasv Endo söötmel.

Bakterioloogiline diagnoos. Laboratoorse uurimise materjaliks on hingamisteede limaskestade eritised. Heidenreichi tass vastava söötmega hoitakse lapse köhimisel mõne sentimeetri kaugusel tema suu ees all (nn. köhaplaat). Ent kultuuri saamist köhaplaatide abil raskendab asjaolu, et haigete inimeste kurgus on hulgaliselt saprofüütseid mikroobe, mis läkaköhakepikese kasvu pärsivad. Seepärast tuleks uurimismaterjali neelu sügavusest võtta spetsiaalse tampooniga (sügav vatitampoon). Tampoon viiakse ninaaugu kaudu läbi ninakäigu neelu ning võetakse ta limaskestalt materjali. Materjali võib sealt võtta ka suu kaudu. Selline materjali võtmise viis tõstab tunduvalt läkaköhakepikese kasvu protsenti.

Kõrvalise mikrofloora kasvu pärssimiseks tuleb agar-agarile (Bordet-Gengou söötmele) pool tundi enne külvi lisada penitsilliini (15—25 ühikut 12 ml söötme kohta) ja spaatliga ühtlase kihina söötme pinnale laiali ajada. Tüüpilised väikesed läikivad kolooniad tekivad 2—5 ööpäeva pärast. Nende äigepreparaatides leitakse gram-negatiivseid kepikesi. Kultuuri identifitseeritakse külvi abil süsivesikute kirjule reale, aglutinatsioonireaktsiooni abil spetsiifiliste seerumitega ja nahasisese prooviga küülikutel.

P. V. Ossipova kasutab uurimismaterjali külviks piima ja vere lisandiga agar-agarit, millel on märksa suuremad eelised kui Bordet-Gengou söötmel.

Piima ja vere lisandiga agar-agari valmistamiseks sulatada 5% vesiagar-agarit 1% keedusoolaga ja segada võrdses koguses võetud rasvatustatud soojendatud piimaga, mille järel keeta autoklaavis 0,5-atmosfäärse rõhu all 40 minutit (selle ajaga piim kalgendub). Kuum segu filtreerida läbi marli ja vati, valada pudelitesse ja uuesti steriliseerida autoklaavis 0,5-atmosfäärse rõhu all 20 minutit. Seejärel lisada 45—50°-ni jahutatud piimagar-agarile 20% defibrineeritud oinaverd. Kõrvalise mikrofloora pärssimiseks lisada söötmele penitsilliini 5 ühikut tassi kohta (20 ml söödet).

Piima ja vere lisandiga agar-agaril annab läkaköhakepike kohevama kasvu ja suuremaid kolooniaid. Külvatakse ühe spaatliga kolmele tassile ja asetatakse siis 72 tunniks termostaati. Pisiku liigi identifitseerimine toimub tüüpiliste kolooniate väljanägemise järgi, äigepreparaatide bakterioskoopimisega, mikroaglutinatsiooniga (spetsiifilise seerumiga) esemeklaasil ja bioloogilise prooviga valgetel küülikutel.

Epidemioloogia. Nakkusallikaks on haige inimene, kes levitab pisikuid köhimisel erituva lima piiskades. Nakkuse edasiandmine toimub peamiselt kontaktsel teel. Et kepike ei ole kuigi vastupidav, etendavad igasugused tarbeesemed, millega haige kokku puutus, ja kolmandad isikud haiguse levimisel tähtsusetut osa. Kõige nakatavamaks peetakse läkaköhahaigeid lapsi haiguse katarraalses staadiumis. Sel perioodil leitakse läkaköhakepikesi kõige rohkem. Läkaköhasse haigestuvad peamiselt nooremad lapsed ja imikud. Profülaktika seisab haiguse varajases diagnoosimises ja läkaköhahaigete isoleerimises.

Spetsiifiline profülaktika. Aktiivne immuniseerimine vaktsiinide abil näitas selle meetodi vaieldamatut efektiivsust.

Profülaktika eesmärgil võib haigetega kokkupuutunud lastele süstida läkaköha läbipõdenud täiskasvanute seerumit (50—60 ml) või, veel parem, 1,5—3 ml gamma-globuliini.

KAPSLIGA BAKTERID

Patogeensete mikroorganismide hulgas on rühm baktereid, millele on iseloomulik kapslite moodustamine mitte ainult haige inimese organismis, vaid ka söötmetel. Seetõttu nimetatakse neid kapsliga bakteriteks. Nende hulka kuulub kopsupõletiku tekitaja *(Bact. pneumoniae)*, rinoskleroomikepike *(Bact. rhinoscleromatis)* ja vinanohu- ehk oseenakepike *(Bact. ozaenae)*.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Kõik selle rühma mikroobid kujutavad endast väikesi ümmarguste otstega kepikesi, mille pikkus on 1—3 ja läbimõõt 0,5—0,8 mikronit. Sageli asetsevad kahekaupa. Eeoseid ei moodusta, vibureid ei ole. Varustatud limakapsliga (joon. 16). Kergesti värvuvad aniliinvärvidega, on gram-negatiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Tavalistel söötmetel täheldatakse kohevat kasvu. Kõige parem kasvutemperatuur on 37°. Agar-agaril moodustavad ümmargusi, limaseid, valkjashalle kolooniaid. Elberti järgi asetuvad oseenakepikesed noores koloonias (3—4-tunnilise kasvu järel) kontsentriliselt, pneumooniakepikesed aga aasakujuliselt. Längagar-agaril tekib valkjashall limajas katt. Puljong muutub ühtlaselt häguseks; põhja sadestub veniv limane sade, pinnal aga tekib limane kile. Želatiini ei veelda. Süsivesikuid kääritavad ebapüsivalt, moodustades hapet, aga vahel ka gaasi. Rinoskleroomikepike ei fermenteeri laktoosi (Elbert).

Patogeensus inimese ja loomade suhtes. Kapsliga bakterite suhtes on tundlikud valged hiired, kes surevad 24—48 tunni jooksul pärast kultuuri süstimist. Lahangul leitakse põletikuline ja suurenenud põrn ning maks, elunditest ja verest tehtud äigepreparaatides aga leitakse hulgaliselt kapseldunud kepikesi.

Pneumooniakepike põhjustab inimesel kopsupõletikku, mädaseid ja fibrinoosseid pleuriite, perikardiiti, meningiiti, haimoriiti jne. Rinoskleroomikepike kahjustab ülemisi hingamisteid. Haigus avaldub krooniliste, kõhrelise konsistentsiga infiltraatide tekkimises nina nahas ja limaskestal, kõri ja neelu limaskestadel. Rinoskleroomi puhul leidub kahjustatud kudedes suuri Mikulicz'i rakke, mis sisaldavad haigusetekitajaid. Oseenakepike põh-

justab nina limaskesta põletiku, millega kaasneb limajasmädase, kergesti koorikuteks kuivava sekreedi eritumine.

Mikrobioloogiline diagnoos. Kapsliga mikroobide poolt tekitatud haiguste laboratoorne diagnoosimine põhineb patoloogilise materjali bakterioskoopilisel, bakterioloogilisel ja eksperimentaalsel uurimisel (röga — pneumoonia, ninalima — oseena ja koetükikesed — rinoskleroomi puhul). Rinoskleroomi diagnoosimiseks kasutatakse komplemendi sidumisreaktsiooni.

Kapsliga mikroobide poolt tekitatud nakkuste epidemioloogiat on veel vähe uuritud. Spetsiifilist ravi ja profülaktikat ei ole.

SOOLESTIKUBAKTERID JA TÜÜFUSE RÜHMA BAKTERID

Soolestikubakterite ja tüüfuse rühma bakterite hulka kuuluvad: 1) *Bact. coli,* 2) *Bact. typhi abdominalis,* 3) *Bact. paratyphi A,* 4) *Bact. paratyphi B,* 5) toidu-toksikoinfektsioonide tekitajad ja 6) *Bact. dysenteriae.*

Selle rühma mikroorganismid kutsuvad esile patoloogilisi protsesse mao-soole traktis ja neil on palju ühiseid morfoloogilisi ja bioloogilisi tunnuseid.

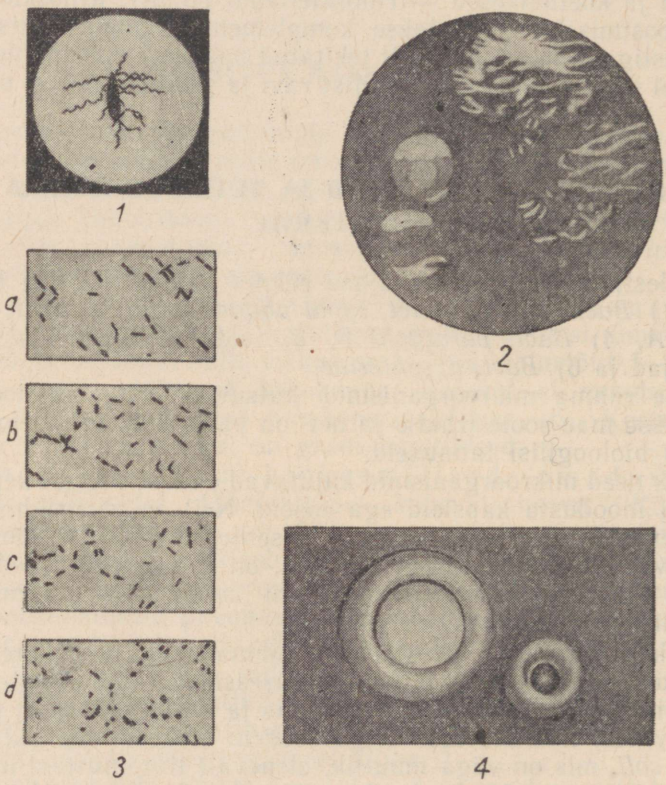
Kõik need mikroorganismid kujutavad endast väikesi kepikesi, mis ei moodusta kapsleid ega eoseid. Neil on peritrihhiaalselt paiknevad viburid (välja arvatud düsenteeriakepike, vt. joon. 52), värvuvad tavaliste aniliinvärvidega, on gram-negatiivsed, kasvavad tavalistel söötmetel, paremini aeroobsetes tingimustes, želatiini ei veelda.

Kõik patogeensed *coli-typhus*'e rühma bakterid on arenenud soolekepikesest, mis evolutsiooniprotsessis kohanes eksisteerimiseks inimeste ja loomade soolestikus ja millel on antud rühma kuuluvatest mikroobidest kõige suurem biokeemiline aktiivsus. *Bact. coli,* mis on väga muutlik, olenevalt tingimustest inimese või looma organismis, kaotas järk-järgult oma biokeemilise aktiivsuse ja muutus patogeenseks. Nii tekkisid uued, ainult inimorganismis parasiteerimiseks kohanenud liigid *(Bact. typhi abdominalis, Bact. dysenteriae).* Seejuures olid tüüfusepisikute algvormiks soolekepikese liikuvad vormid, düsenteeriabakteri algvormideks aga liikumatud vormid.

Coli-typhus'e rühma bakterite biokeemiline aktiivsus kinnitab selle oletuse õigsust.

Kõige aktiivsemad on *coli* rühma bakterid. Nad lõhustavad peptooni, fermenteerivad peaaegu kõiki süsivesikuid happe ja gaasi tekkimiseni, kalgendavad piima. Patogeensetest mikroobidest seisavad soolekepikesele kõige lähemal paratüüfuste bakterid, mis erinevad kolibakterist sellega, et ei käärita laktoosi ja

sahharoosi ning ei kalgenda piima. Kõhutüüfusekepike, mis inimese suhtes on kõige patogeensem, jääb selles mõttes soolekepikesest kaugele maha ja seetõttu on tema fermenteeriv toime märksa väiksem kui paratüüfuste bakteritel (lõhustab glükoosi, maltoosi ja manniiti ainult happe tekkimiseni, ilma gaasi tekketa). Seega, kui kõrvutada soolestiku-tüüfuse rühma mikroo-



Joon. 52. Soolestikubakterid ja tüüfuse rühma bakterid.
1 — kõhutüüfusekepikese viburid; 2 — kolooniad; 3 — äigepreparaadid: a — kõhutüüfuse-, b — paratüüfuse-, d — düsenteeria-, e — soolekepikese kultuuridest; 4 — vallikese moodustumine *Bact. paratyphi B* puhul.

bide patogeenseid omadusi nende fermenteerimisvõimega, ilmneb vastupidine nähtus, s. o. mida patogeensemad bakterid, seda väiksem on nende biokeemiline aktiivsus.

Soolestiku ja tüüfuse rühma patogeensete bakterite kasvuks ning nende identifitseerimiseks ja eeskätt eristamiseks soolekepikesest kasutatakse diferentsiaal-diagnostilisi ja elektiivseid söötmeid. Et kõigist soolestiku rühma kuuluvatest mikroobidest

ainult soolekepike lõhustab laktoosi, kuulub see süsivesik kõigi diferentsiaal-diagnostiliste söötmete koostisse, mida kasutatakse patogeensete mikroobide eristamiseks soolekepikesest. Sel eesmärgil kasutatakse peale Endo söötme (vt. lk. 71) ka Levine'i söötmeid, baktoagar-agarit Ž (Ploskirjovi sööde) jne. Kõigil nendel söötmetel kasvab kolibakter teatavat värvi kolooniatena, kuna aga patogeensete mikroobide kolooniad on värvusetud (joon. 53a ja 53b).

L e v i n e'i s ö ö d e. Varemvalmistatud 0,5%-line metüleensinise vesilahus ja 2%-line eosiini vesilahus («kollakas») steriliseeritakse autoklaavis temperatuuril 120°.

100 ml steriilsele sulatatud agar-agarile lisatakse: 1) 2 g väheses vees lahustatud ja läbikeedetud piimasuhkrut; 2) 2 ml soojendatud metüleensinise lahust; 3) 2 ml eosiinilahust; 4) 0,2 g dikaaliumhüdrofosfaati (K_2HPO_4), mis on enne lahustatud steriilses vees. Sööde valatakse tassidele.

Söötmel on violetne värvus.

Levine'i söötmel moodustab soolekepike siniseid või musti kolooniaid, patogeensed soolebakterid aga läbipaistvaid, värvituid või roosakaid kolooniaid.

Käesoleval ajal väljastatakse ka kuiva Levine'i söödet (sööde eosiini ja metüleensinisega). Valmistatakse samuti nagu kuiva Endo söödet.

Kuiv baktoagar-agar Ž (Ploskirjovi meetodil).

Väljastatakse tavaliselt valmis kuivsöötmena. Kasutatakse tüüfuse-, paratüüfuse- ja düsenteeriabakterite (peamiselt Flexneri tüüpi) leidmiseks haige väljaheidetes. Hügroskoopset ja valgustundlikku pulbrit tuleb säilitada hermeetiliselt suletuna, pimedas. Indikaatoriks on neutraalpunane. Preparaat sisaldab ka sapihappe soolasid. Söötme valmistamiseks puistatakse 7 g pulbrit 100 ml jahedasse destilleeritud vette ja loksutatakse kuni pulber saab täiesti märjaks. Segu kuumutatakse keemiseni, laskmata põhja kõrbeda ja keedetakse 2 minutit, seejärel jahutatakse 70°-ni, valatakse tassidele, lastakse kaasi avades hästi kuivada ja kaitstakse valguse toime eest. Bakterid, mis lõhustavad laktoosi (soolekepike), moodustavad punaseid kolooniaid, need bakterid aga, mis laktoosi ei lõhusta (kõhutüüfuse-, paratüüfuse- ja düsenteeriabakterid) moodustavad läbipaistvaid, värvituid kolooniaid. Kaasneva mikrofloora, sealhulgas ka soolekepikese, kasv on tugevasti pärsitud. Arvestades söötme bakteritsiidseid omadusi, võib teda valada ka mittesteriilsetele tassidele.

Eraldatud kultuuri identifitseerimiseks kasutatakse süsivesikute kirjut rida (vt. lk. 71), Russeli söödet, samuti ka lakmuse lisandiga piima.

R u s s e l i s ö ö d e. 100 ml lihapeptoonagar-agarile ($pH = 7,2$) lisatakse 1 g laktoosi, 0,05 g glükoosi ja 1 ml Andrade reaktiivi. Valatakse 10—15 ml kaupa katseklaasidesse ja steriliseeritakse voolavas aurus 3 päeva, iga päev 30 minutit. Pärast steriliseerimist tuleb agar-agar längu asetada nii, et alumine osa oleks sambakesena, ülemine osa aga längakil. Glükoosi käärimisel muutub punaseks ainult agar-agari sambaosa, laktoosi lõhustumisel aga läheb intensiivselt punaseks kogu sööde nii piste kui ka viiru piirkonnas. Agar-agari lõhenemine annab tunnistust gaasi tekkimisest.

P i i m l a k m u s e g a. Piimale lisatakse 5,5—10% lakmustinktuuri ja sama palju 10%-list naatriumkarbonaadilahust, nii et piima vaht muutuks sinakasvioletseks. Valatakse katseklaasidesse ja steriliseeritakse 3 päeva, iga päev 30 minutit.

Peale eespool nimetatud söötmete kasutatakse soolestiku ja tüüfuse rühma patogeensete mikroobide kasvuks ka elektiivseid

söötmeid (Rapoporti sööde, sapi lisandiga sööde, vismut-sulfit-agar-agar).

Rapoporti söötme ja sapi lisandiga puljongi valmistamiseks kasutatakse eelnevalt töödeldud sappi. Selleks lõigatakse tapamajas veiselt sapipõis ära. Laboratooriumis võetakse sellest pipetiga sapp välja ja, valanud selle kolbi, kuumutatakse Kochi aparaadis tund aega temperatuuril 100°. Kui tekib sade, sapp filtreeritakse, valatakse 8—10 ml kaupa katseklaasidesse ja steriliseeritakse uuesti pool tundi Kochi aparaadis.

Sapi lisandiga puljong. Lihapeptoonpuljongile lisatakse 10—25% sappi ja valatakse pudelitesse, kuhu asetatakse kääritamistorukesed. Steriliseeritakse 20 minutit temperatuuril 112° või 3 päeva voolavas aurus, iga päev 20—30 minutit.

Rapoporti ja Weintrubi sööde. 1 liitrile lihapeptoonpuljongile lisatakse 100 ml sappi, 20 g glükoosi või manniiti ja haput fuksiini kuni tekib selge roosa värvus ning valatakse 50—100 ml kaupa ujukitega pudelitesse. Kolbidesse, mis sisaldavad 50 ml söödet, lastakse ujuktorukesed, diameetriga 0,8—0,9 cm. Torukesed peavad olema nii pikad, et nad pärast külvi 3—3,5 cm ulatuksid üle söötme pinna. Steriliseeritakse voolavas aurus 3 päeva, iga päev 30 minutit. Külvamata sööde on kollaka varjundiga; pärast külvi muutub ta sapi hemolüüsiva toime tõttu pruuniks. Kõhutüüfusebakterite kasvades muutub sööde häguseks ja punaseks; paratüüfusebakterite kasvades tekib hägusus ja gaas ning sööde muutub punaseks.

Vismut-sulfitagar-agar (Wilson-Blairi sööde) Minkevitši meetodi järgi. 1. Segatakse 1 g glükoosi, 1,25—1,5 g naatriumsulfitit, 1 g dinaatriumhüdrofosfaati ning lahustatakse 20 milliliitris 85°-ni kuumutatud steriilses destilleeritud vees. 2. Valmistatakse vismutilahus, lahustades (loksutades) 0,4 g vismutammooniumtsitraati 5 ml kuumas destilleeritud vees, kuhu lisatakse 0,1 ml 10%-list naatriumhüdroksüüdilahust. Lahus muutub piimjashäguseks. 3. Need kaks lahust ühendatakse ja saadud segu lisatakse 100 ml sulatatud ja 60°-ni jahutatud agar-agarile, millele eelnevalt on lisatud 1 ml 8%-list rauasulfaadilahust. Seejärel lisatakse söötmele 0,4 ml 1%-list briljantrohelise vesilahust. Saadud piimjashägune sööde (pH = 8,0—8,1) valatakse tassidele ja kuivatatakse termostaadis.

Kõhutüüfusebakterid moodustavad sellel söötmel 24-tunnilise kasvamise järel lamedaid, suitsjastumedaid kolooniaid valgel foonil (läbivas valguses). Teise ööpäeva lõpuks on kolooniad suurenenud ja muutunud tumeroheliseks, olles mõnikord perifeerias heledamad. Paratüüfusebakterite kolooniad on limajasniisked, kergelt kummunud, musta värvi, tumedate oreoolidega. Soolekepikeste kolooniad on pruunid ja sitked, mis tekivad hiljem kui kõhutüüfusebakterite kolooniad. Väljastatavat kuiva vismut-sulfitagar-agarit Wilson-Blairi meetodi järgi valmistatakse analoogiliselt Endo söötmega.

KOLIBAKTER

Kolibakter ehk soolekepike — *Bact. coli commune* — avastati aastal 1885. Need inimese ja loomade soolestikus leiduvad bakterid võivad mõningates tingimustes muutuda virulentseteks ja põhjustada mitmesuguseid haigusi.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. *Bact. coli* on sirge ümmarguste otstega kepike, mille pikkus on 2,5—3 ja läbimõõt 0,5—0,8 mikronit. Vahel esineb kokkidega või pikkade niitidega sarnaseid vorme.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Soolekepike areneb aeroobsetes tingimustes temperatuuril 37°.

Söötmete suhtes ei ole nõudlik. Tavalisele agar-agarile külvatuna moodustab ööpäevase kasvu järel ümmargusi, peeneteralisi, piimjassinakaid kolooniaid, diameetriga 2—3 mm. Puljongi muudab ühtlaselt häguseks, ööpäeva lõpuks tekib indool. Kalgendab piima 1—4 ööpäeva jooksul piimhappe tekkimise tagajärjel. Kartulil tekitab rohke kollakaspruuni katu.

Tekitades hapet ja gaasi lõhustab *Bact. coli* glükoosi, maltoosi, laktoosi ja manniiti. Želatiini ei veelda.

Kohanedes väga kiiresti muutuvate eksisteerimistingimustega, võib soolekepike muuta oma biokeemilisi omadusi. Seoses sellega eristatakse soolekepikese järgmisi vorme.

1. *Bact. coli communior* — lõhustab sahharoosi ja dultsiiti.
2. *Bact. coli commune* — ei lõhusta sahharoosi, dultsiiti lõhustab.
3. *Bact. coli anindolicum* — ei moodusta indooli.
4. *Bact. coli immobile* — on viburiteta.
5. *Bact. paracoli* — ei lõhusta laktoosi.

Resistentsus. Kuumutamisel suspensioonides hävib soolekepike temperatuuril 55° ühe tunni jooksul, temperatuuril 60° aga 15 minuti jooksul. 1%-lises karbolhappelahuses hävib 5—15 minutiga.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Mõne liigi soolekepikesed on patogeensete omadustega. Niisuguste kultuuride süstimise tagajärjel surevad laboratoorsed loomad sageli sepsisesse.

Bact. coli eritab endotoksiini. Ent on ka soolekepikesi, mis produtseerivad närvisüsteemile mõjuvaid eksotoksiine.

Patogeensus inimese suhtes. Soolekepikesi leidub alati terve inimese soolestikus (enamasti jämesooles).

Mõningatel tingimustel, mis põhjustavad makroorganismi resistentsuse nõrgenemist (üleväsimus, alatoitlus jne.), võib see mikroorganism muutuda patogeenseks. Inimesel võib soolekepike põhjustada mitmesuguseid mädapõletikke soolestikus (apenditsiit) ja kuseteedes. Mõnikord tekitab ta sapiteede ja sapipõie põletikke ning toidumürgitusi. Sattudes kõhutüüfuse ja düsenteeria puhul läbi soolehaavandite kõhuõõnde, võib soolekepike põhjustada peritoniiti. Soolekepike võib verre sattuda ka läbi kahjustamata soole limaskesta, millega ongi seletatavad soolekepikese poolt põhjustatud infektsioonid.

Bakterioloogiline diagnoos. Laboratoorse uurimise materjaliks soolekepikese suhtes võivad olla uriin, sapp, väljaheide, oksemassid jne. Saadud materjalid bakterioskoobitakse ja tehakse külvid värvilistele söötmetele (Endo, Levine). Positiivsetel juhtudel tekivad Endo söötmel väikesed punased (joon. 53), Levine'i söötmel aga tumesinised metalse läikega kolooniad, millest eraldatakse puhaskultuurid, mis seejärel identifitseeritakse.

Spetsiifiline teraapia. Soolekepikese poolt põhjustatud krooniliste põletikkude ravimiseks on näidustatud *coli*-autovaktsiin ja *coli*-bakteriofaag. Soovitatakse kasutada ka sulfaniilamiidpreparaate ja streptomütsiini.

KÕHUTÜÜFUSE BAKTERID

Kõhutüüfusetekitajat kirjeldas esimesena Eberth aastal 1880.

Morfoloogia. Kõhutüüfusekepikesed on suuruselt ja kujult sarnased soolekepikestega; nende pikkus on 2—3 ja läbimõõt 0,5—0,7 mikronit (joon. 52). Eoseid ja kapsleid ei moodusta. Väga liikuvad. Gram-negatiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Tüüfusekepikesed kasvavad kõigil tavalistel söötmetel aeroobsetes tingimustes. Kasvamiseks kõige sobivam temperatuur 30°—37°.

Agar-agari tassidel näevad *Bact. typhi abdominalis*'e kolooniad välja kergelt kummunud niiskete ketastena, mille servad on sageli lahekujuliselt sopistunud. Nad on väiksemad ja õrnemad kui soolekepikese kolooniad. Haiguse algul ja ägedas järgus saadud tüüfusekepikeste kolooniad on siledad (*S*-tüüp), paranemisstaadiumis saadud kolooniad aga, koosnedes vähevirulentsetest mikroobidest, kasvavad sageli karedate vormidena (*R*-tüüp).

Külvates viirutamisega längagar-agarile saadakse joontpidi ühtlane kasv, algul õrn helesinaka varjundiga, hiljem jämedam, kuid siiski õrnem kui soolekepikesel.

Puljong muutub ühtlaselt häguseks.

Külvates pistega želatiinisse tekib kasv peamiselt pindmiselt. Piste joontpidi tekib valkjaskollane kasv. Želatiin ei veeldu.

Piimas paljuneb tüüfusekepike jõudsalt, kusjuures piim ei kalgendu.

Lõhustab glükoosi, maltoosi ja manniiti, sealjuures tekib ainult hape.

Kõhutüüfusekepikesel on 3 liiki antigeene: 1) somaatiline, 2) viburitega ja 3) *Vi*-antigeen (virulentsuse antigeen).

Resistentsus. Otsene päikesevalgus surmab kõhutüüfuse ja paratüüfuste bakterid 4—8 tunni jooksul. Madalate temperatuuride suhtes on nad vastupidavad pikemat aega, püsides jääs eluvõimelistena mitu nädalat ja kuud.

Tüüfusekepikese kultuurid hävivad kuumutamisega temperatuuril 60—65° ühe tunni jooksul.

Paratüüfuste bakterid, eriti *Bact. paratyphi B*, peavad vastu kuumutamisele temperatuuril 70° kakskümmend minutit, suure lihatüki või vorsti sees aga püsivad eluvõimelistena isegi pärast mõneminutilist keetmist.

Tüüfuse ja paratüüfuse bakterid on vastupidavad kuivamise suhtes, võivad kaua säilida pinnases, äravoolu- ja jõevetes ning

mitmesugustes toiduainetes (liha, piim, köögivili jne.). Hävivad kiiresti desinfitseerivate ainete (5—10%-lise kloorlubja, fenooli, lüsooli ja teiste ainelahuste) toimel.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Looduslikes tingimustes haigestuvad kõhutüüfusesse ainult inimesed. Laboratoorsed loomad pole kõhutüüfuse bakterite suhtes kuigi vastuvõtlikud.

Tõelisi toksiine ei ole söötmetel saadud. Kõhutüüfusekepikese toksiinid on tihedalt seotud tema protoplasmaga ja satuvad ümbritsevasse keskkonda ainult mikroobi lagunemisel (endotoksiinid).

Patogenees ja kliiniline pilt. Nakatumine kõhutüüfusesse toimub suu kaudu. Kaasaegsetel andmetel tungivad suuõõnde sattunud mikroobid edasi kahes suunas: osa mikroobe tungib mandlitesse, teine osa aga laskub mööda seedetrakti alla ja tungib peensoole lümfiaparaati. Esmastest kolletest, peamiselt peensoole lümfiaparaadist, tungivad kõhutüüfusekepikesed verre, põhjustades haiguse esimesele staadiumile iseloomuliku bakterieemia. Kui on tekkinud antikehad, bakterieemia väheneb. Verest satuvad kepikesed maksa, põrna, neerudesse, luuüdisse ja teistesse kudedesse. Maksakapillaaridest ja sapikanalikestest satuvad kõhutüüfusekepikesed sapipõide. Sapipõies leiavad nad soodsad tingimused paljunemiseks; sealt kanduvad nad sapiga massiliselt soolestikku ja heidetakse seejärel fekaalidega välja.

Iseloomulik patoloogilis-anatoomiline protsess toimub kõhutüüfuse ajal soolestikus. Peensoole alumise osa solitaarfolliikulid ja Peyeri naastud hüperplaseeruvad ja tursuvad. Kolmandal ja neljandal nädalal tekib nekroos, kusjuures solitaarfolliikulite ja Peyeri naastude nekrootilised massid ära langevad, mis põhjustab tüüfuseliste haavandite tekkimise sooleseinas.

Inkubatsiooniperiood on 10—21 päeva. Haiguse algust iseloomustab järkjärguline temperatuuri tõus ja endotoksiiniga mürgitumise kasvavad nähud. Nendeks nähtudeks on peavalu, üldine nõrkus, unetus, teadvuse tuhmumine ja sonimine. Sellist seisundit tähistatakse terminiga *status typhosus* (kreeka keeles *typhus* — udu). Temperatuur tõuseb pidevalt, jõudes esimesel nädalal 40°-ni, püsib sellel tasemel 10—14 päeva ja hakkab neljandal nädalal aegamööda langema.

Esimese haigusnädala lõpul on suurenenud maks ja põrn palpeeritavad, 8.—10. päeval ilmub täpiline lööve (roseoolid), mis vajutamisel kaob. Haigus möödub järk-järgult, vahel on 2—3 retsidiivi.

Kõhutüüfuse tüsistustest on kõige ohtlikumad peritoniidid, mis on seotud sooleseina mulgustumisega, ja sooleverejooksud.

Immuunsus. Läbipõetud kõhutüüfus jätab immuunsuse, ehkki on esinenud ka korduvaid haigusjuhtumeid. Rekonvalestsentide veres leidub antikehi.

Bakterioloogiline ja seroloogiline diagnoos. Uurimismaterjalina kõhutüüfuse suhtes võetakse verd, väljaheidet, uriini. Haiguse esimestel päevadel (ja kogu haiguse vältel) uuritakse haige verd, et leida sealt haigusetekitajaid, sest, nagu juba eespool öeldud, iseloomustab kõhutüüfuse esimest staadiumi bakterieemia. Seda kõhutüüfuse varajase diagnoosimise meetodit nimetatakse hemokultuuride meetodiks.

Hemokultuuride meetodi võttis mikrobioloogilises praktikas esimesena tarvitusele vene arst Viltšur aastal 1887.

Külviks võetakse verd veenist, kusjuures külvatakse üsna palju verd — vähemalt 8—10 ml, sest veres tsirkuleerivate mikroobide arv võib olla väga väike. Veri külvatakse kolbi, mis sisaldab 100 ml Rapoporti söödet või sapi lisandiga puljongit (millesse kuulub 10—20% sappi), vahetult haigevoodi juures. Külvid pannakse rikastumiseks 24—48 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Isoleeritud kolooniate saamiseks teostatakse seejärel külv Endo söötmele. Tekkinud värvitutest kolooniatest eraldatakse puhaskultuur längagar-agarile ja identifitseeritakse süsivesikute kirju rea ja aglutinatsioonireaktsiooni abil spetsiifiliste immuunseerumitega.

Sapi puudumisel võib vere külvi edukalt teostada ka steriilsesse kraanivette või destilleeritud vette, millele on lisatud 0,1% agar-agarit. Samsonovi meetodit kasutades külvatakse 5—10 ml verd 200—250 ml steriilsesse kraanivette.

Kui veri saadetakse laboratooriumi katseklaasis, siis kasutatakse seerumit Widali reaktsiooniks, peenestatud verehüüve aga külvatakse sapipuljongisse.

Vastuse saamist hemokultuurile võib kiirendada järgmiselt.

1. Kui Rapoporti söötmel saadakse tüüfuse- ja paratüüfusekepikestele iseloomulik kasv, siis tuleb sellest söötmest esimese ööpäeva lõpul teha üks preparaat mikroobide liikuvuse määramiseks ja teine preparaat Gram'i meetodi järgi värvimiseks. Kui söötmes leitakse gram-negatiivsete liikuvate kepikeste puhaskultuuri, siis võib orienteeruvalt anda jaatava vastuse.

2. Rapoporti või mõnest muust vedelast söötmest valmistatakse preparaat, värvitakse Gram'i meetodi järgi ja bakterioskoobitakse. Kui esineb puhaskultuuri kasv, siis tehakse külv vedelast söötmest mitte tassile, vaid kohe längagar-agarile. Teise ööpäeva lõpuks võib teha ümberkülv süsivesikute kirjule reale, kaldagari ülejäägist aga valmistada mikroobisuspensioon ja teostada ulatuslik aglutinatsioonireaktsioon.

3. Kui tassil tekib teise ööpäeva lõpuks rohke puhaskultuuri kasv, siis kantakse mõned kolooniad üle längagar-agarile, ülejäänud aga uhetakse füsioloogilise lahusega maha ja teostatakse aglutinatsioonireaktsioon.

Alates teisest nädalast (8.—10. päevast) kuni haiguse lõpuni teostatakse aglutinatsioonireaktsioon (Widali reaktsioon) haige inimese vereseerumiga, sest selleks ajaks koguneb haige inimese verre küllaldaselt aglutiniine. Widali reaktsiooniks võetakse verd veenist (lastel sõrmest 1—2 ml).

Widali reaktsiooni võib teostada tilk- või mahumeetodil. Tilkmeetodit on hea kasutada neil juhtudel, kui haige vereseerumit on piiratud hulgal ja kui seerumist ei tarvitse teha palju lahjendusi. Mahumeetod on eelistatavam siis, kui tuleb teostada paljusid reaktsioone ja kui seerumi toimet on vaja määrata suurtes lahjendustes. Tilkmeetodi kasutamisel (tabel 11) võetakse 6 aglutinatsioonikatseklaasi ja tilgutatakse nendesse Pasteuri pipetiga füsioloogilist lahust järgmiselt: 38 tilka, 12 tilka, 16 tilka, 18 tilka, 19 tilka ja 20 tilka. Seejärel lisatakse esimesse katseklaasi sama pipetiga kaks tilka haige inimese seerumit, loksutatakse ja kantakse siis sellest katseklaasist sama pipetiga 8 tilka üle teise katseklaasi, 4 tilka — kolmandasse, 2 tilka — neljandasse ja 1 tilk — viiendasse katseklaasi. Kuues katseklaas, mis sisaldab füsioloogilist lahust, jääb kontrolliks. Igasse katseklaasi lisatakse 1—2 tilka diagnostikumi. Katseklaasi loksutatakse homogeense suspensiooni saamiseni ja paigutatakse 2 tunniks termostaati temperatuuril 37°, mille järel jäetakse 18—20 tunniks toatemperatuuril seisma.

Tabel 11

Seerumi lahjendamise skeem Widali reaktsiooniks
(tilkmeetod)

Katseklaasi nr. / Ingrediendid	1	2	3	4	5	6
Füsioloogiline lahus (tilkades)	38	12	16	18	19	20
Haige inimese seerum (tilkades)	2	—	—	—	—	—
Esimesest katseklaasist ülekantud tilkade arv	—	8	4	2	1	—
Diagnostikum (mikroobisuspensioon)	2	2	2	2	2	2
Seerumi lahjendus	1:20	1:50	1:100	1:200	1:400	Antigeeni kontroll

Tilkaglutinatsiooni võib teostada ka teisel meetodil. Valmistatakse seerumi alglahjendus 1:20 (1 tilk seerumit + 19 tilka füsioloogilist lahust). Katse teostatakse 4 aglutinatsioonikatseklaasis. Pasteuri pipetiga tilgutatakse füsioloogilist lahust järgmiselt: 14, 16, 17 ja 18 tilka. Seejärel lisatakse sama pipetiga vastavalt 4, 2 ja 1 tilk alglahjendust (neljandasse, kontrollkatse-

klaasi, seerumit ei lisata). 2 tilka mikroobisuspensiooni (diagnostikumi) lisatakse kõikidesse katseklaasidesse lahjendusvedelikuna. Siis kujuneb Widali reaktsiooni skeem järgmiseks:

Tabel 12

Katseklaasi nr. / Ingrediendid	1	2	3	4
Füsioloogiline lahus (tilkades) . . .	14	16	17	18
Haige inimese seerum lahjenduses 1:20 (tilkades)	4	2	1	—
Mikroobisuspensioon (tilkades) . . .	2	2	2	2
Seerumi lahjendus	1:100	1:200	1:400	Antigeeni kontroll

Seerumi lahjenduse aste määratakse järgmiselt. Loetakse ära tilkade üldarv katseklaasis ja saadud arv jagatakse lahjendatava seerumi tilkadega. Ülaltoodud skeemi järgi on esimeses katseklaasis tilkade üldarv 20, seerumitilkade arv aga 4.

Kui 20 jagada 4-ga, saame seerumilahjenduse 1:5. Et aga esimesse katseklaasi valati mitte lahjendamata seerum, vaid seerumilahjendus 1:20, siis korrutades need kaks lahjendust (1:20 ja 1:5) saame üldise lahjenduse 1:100.

Tilgutamisprotsessi kiirendamiseks massilise töö puhul tehakse Pasteuri pipetile 14 tilga kohta märgis, lahjendusteks 1:200, 1:400 ja kontrolliks aga lisatakse sellele vaid ainult puuduv arv tilku (2, 3 ja 4).

M a h u m e e t o d on lihtsam ja seda kasutatakse laialdasemalt. Sel puhul toimub reaktsioon tavalistes bakterioloogilistes katseklaasides. Statiivi asetatakse vajalikul hulgal katseklaase. Igasse katseklaasi, välja arvatud esimene, kallatakse 1 ml füsioloogilist lahust. Eelnevalt valmistatud alglahjendusest (1:50) võetakse 2 ml seerumit, millest 1 ml eraldatakse esimesse (tühja) katseklaasi ja 1 ml — teise. Teise katseklaasi sisu loksutatakse kohe segi ja saadud segust eraldatakse 1 ml kolmandasse katseklaasi. Loksutanud segi kolmanda katseklaasi sisu, kantakse temast 1 ml üle neljandasse katseklaasi jne. Pärast eelviimase katseklaasi sisaldise segiloksutamist valatakse sealt 1 ml segu välja. Seega on igas selle rea katseklaasis 1 ml segu, kusjuures igas järgmises katseklaasis on seerumi lahjendus 2 korda suurem kui eelmises. Viimane katseklaas on kontrolliks.

Kui tekib vajadus korraga üles panna mitu rida katseklaase ühe ja sellesama seerumi eespool nimetatud lahjendustega, tuleb alglahjendust valmistada suuremal hulgal (skeem tabelis 13).

Tabel 13

Seerumi lahjenduse skeem Widali reaktsiooniks
(mahumeetod)

Katseklaasi nr. / Ingrediendid (ml-tes)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Füsioloogiline lahus	—	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Seerumi alglahjendus 1:50	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Võetakse II katseklaasist	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Võetakse III katseklaasist	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
Võetakse IV katseklaasist	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Võetakse V katseklaasist	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Võetakse VI katseklaasist	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
Võetakse VII katseklaasist	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
Võetakse VIII katseklaasist	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
Antigeen (mikroobisuspensioon tilkades)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800	Antigeeni kontroll

Nakkuse olemuse teadasaamiseks aglutinatsioonireaktsiooni abil proovitakse haige inimese seerumit üheaegselt kõhutüüfuse ja paratüüfuste mikroobidega. Selleks pannakse üles mitu paralleelset rida katseklaase ühe ja sellesama seerumi lahjendustega, kuid lisatakse nendele erinevaid mikroobe.

Aglutinatsioonireaktsiooni positiivne resultaat seisneb vedeliku suuremas või vähemas selgimises ja sademe tekkimises katseklaasi põhjas. Negatiivse resultaadi puhul jääb vedelik endiselt homogeenseks. Aglutinatsiooni laad, s. o. tekkiva

aglutinaadi tüüp võib olla väga mitmesugune: kõige tüüpilisemaks nähteks on suurte helveste tekkimine, mis tavaliselt sadestuvad katseklaasi põhja, mistõttu sademe peal olev vedelik muutub täiesti selgeks. Niisugune aglutinatsiooni tüüp on iseloomulik liikuvatele viburbakterite vormidele; vähem iseloomulik on peeneteralise suspensiooni tekkimine, mis sadestub katseklaasi põhja tihke kuhilana.

Resultaati määratakse kas palja silmaga, luubi või aglutinoskoobi abil.

Widali reaktsiooniks pannakse üles 6 rida katseklaase haige inimese vereseerumiga, mis on lahjendatud füsioloogilise lahusega, tavaliselt 1:100—1:1600. Käesoleval ajal kasutatakse Widali reaktsiooniks *Bact. typhi abdominalis*'e, *Bact. paratyphi A* ja *Bact. paratyphi B O*-(somaatilisi) ning *H*-(viburite) antigeene.

Seega lisatakse esimesele katseklaaside reale *Bact. typhi abdominalis*'e O-antigeeni, teisele reale — tema *H*-antigeeni, kolmandale — *Bact. paratyphi A* O-antigeeni, neljandale — tema *H*-antigeeni, viiendale — *Bact. paratyphi B* O-antigeeni, kuuendale — tema *H*-antigeeni. *O*-antigeene (diagnostikume) valmistatakse kultuuri keetmise või piiritusega töötlemise teel, *H*-antigeene (diagnostikume) — kultuuri töötlemisel formaliiniga.

Widali reaktsioonis on diagnostiline tähtsus aglutinatsioonil, mis algab alles seerumi lahjendusest 1:200, sest kõhutüüfuse ja paratüüfuste aglutiniine leidub sageli ka tervetel, varem kõhutüüfust mittepõdenud ja tema vastu mittevaktsineeritud inimestel (normaalsed aglutiniinid), kuid tavaliselt ei ole nende tiiter üle 1:25—1:50.

Kui aglutinatsioon toimub kahe või kolme antigeeniga, siis peetakse haiguse tekitajaks seda mikroobi, millega toimus aglutinatsioon kõige suuremas seerumi lahjenduses. Tüüfuse grupiaglutiniinide väljalülitamiseks ja spetsiifiliste aglutiniinide selgitamiseks tegi Fischer ettepaneku kasutada füsioloogilise lahuse (0,85%) asemel keedusoola hüpertoonilist lahust (2,9% või 5,8%). Widali positiivset reaktsiooni võib anda ka kõhutüüfuse ja paratüüfuste vastu vaktsineeritud inimeste vereseerum (vaktsineerimisreaktsioon) ja varem kõhutüüfust põdenud inimeste vereseerum (anamnestiline reaktsioon). Et diferentseerida Widali nakkusreaktsiooni vaktsineerimisreaktsioonist ja anamnestilisest reaktsioonist, korratakse seda reaktsiooni uuesti 5—6 päeva pärast. Kui vaatluse all olev isik põeb kõhutüüfust või paratüüfust, siis suureneb selle aja jooksul antikehade hulk ja teistkordne reaktsioon annab positiivse resultaadi, kusjuures seerumi tiiter on eelmisest kõrgem. Vaktsineerimisreaktsiooni ja anamnestilise reaktsiooni korral antikehade tiiter ei muutu.

Peale selle võib Widali nakkusreaktsiooni eristada vaktsineerimisreaktsioonist ja anamnestilisest reaktsioonist ka sellega, kui

reaktsioon toimub eraldi *O*- ja *H*-antigeeniga (milleks viimast kasutataksegi), selgitades, missugused antigeenid (kas *O* või *H*) põhjustavad reaktsiooni positiivse tulemuse. Asi seisab selles, et kõhutüüfuse puhul kogunevad aglutiniinid teatavas järjekorras: haiguse ägedas järgus kogunevad haige organismis tüüfuse *O*-aglutiniinid, mis haige tervistumisel peatselt kaovad, ja nende asemele tulevad *H*-aglutiniinid. Täpselt samuti püsivad kunstlikul immuniseerimisel kõhutüüfuse vastu *O*-aglutiniinid vaktsineeritute veres ainult lühikest aega, kuna aga *H*-aglutiniinid säilivad kaua. Järelikult, kui Widali reaktsioon on positiivne *O*-antikehade arvel, on meil tegemist nakkusreaktsiooniga, kui see aga toimub *H*-antikehade arvel, siis vaktsineerimisreaktsiooniga või anamnestilise reaktsiooniga. Samal eesmärgil kasutati varem Widali reaktsioonis antigeenina ka *Bact. paratyphi* N_2, millel on ühine somaatiline antigeen kõhutüüfusekepikesega.

Aglutinatsioonireaktsiooni võib kiirendada Noble'i (vt. lk. 124) või Minkevitši meetodi abil.

M i n k e v i t š i r e a k t s i o o n. Esemeklaasil segatakse tilk destilleeritud vett ja tilk haige inimese verd. Hemolüüsunud verele lisatakse tilk paksu diagnostikumi ja segatakse klaaspulgaga hästi läbi.

Aglutinatsioonireaktsioon tekib otsekohe. Tilga servadel tekivad kokkukleepunud mikroobidest helbed, tilga tsentrum muutub läbipaistvaks. Negatiivse reaktsiooni korral jääb tilk ühtlaselt häguseks.

Teise haigusnädala lõpust hakatakse peale Widali reaktsiooni uurima haige väljaheiteid ja uriini, sest sellest ajast peale algab kõhutüüfusekepikeste eritumine väljaheitega.

Kõhutüüfuse ja paratüüfuste kepikesed erituvad haigetel uriiniga perioodiliselt ja lühiajaliselt. Seepärast on soovitatav uriini külvi teostada korduvalt, umbes iga 5—7 päeva järel. Uriini võetakse külviks steriilse kateetriga või loomuliku urineerimise teel pärast seda, kui kusiti välisava on hoolikalt puhastatud ja desinfitseeritud. Uriini uuritakse samal meetodil nagu fekaalegi.

Haige inimese väljaheited kogutakse siibrisse, mis on eelnevalt keeva veega hästi puhtaks pestud. Umbes 10 g fekaale tõstetakse steriilse puupulgaga steriilsesse purki ja suletakse klaaskorgi või hariliku korgiga. Uuritavad väljaheited suspendeeritakse 15-kordselt füsioloogilise lahusega (vedelaid väljaheiteid lahjendatakse vähem) ja lastakse pool tundi seista raskete osiste sadestumiseks. Seejärel külvatakse väljaheited Endo, Levine'i jt. söötmeid sisaldavatele tassidele. Üheaegselt teostatakse kas 1—2 g kõvade või 1—2 ml vedelate väljaheidete külv 10 ml vedelasse rikastamissöötmesse.

Rikastamissöötmena kasutatakse Mülleri söödet Kauffmanni modifikatsioonis. Söötmed valmistatakse järgmiselt.

Mülleri sööde. Steriilsesse 200 ml mahuga pudelisse puistatakse 4,5 g keemiliselt puhast kriiti ja steriliseeritakse kuivas kuumuses. Seejärel valatakse pudelisse 90 ml lihapeptoonpuljongit ja steriliseeritakse 20 minutit temperatuuril 120°. Eraldi valmistatakse a) hüposulfitilahus (50 g 100 ml-s destilleeritud vees, steriliseerida voolavas aurus 30 minutit); b) joodi- ja kaaliumjodiidilahus (25 g joodi, 20 g kaaliumjodiiti ja 100 ml destilleeritud vett). Vahetult enne kasutamist lisatakse kolvi, mis sisaldab 90 ml puljongit, 10 ml hüposulfitilahust ning 2 ml joodi- ja kaaliumjodiidilahust, segatakse läbi ja lisatakse 2—3 g väljaheiteid.

Kõvad väljaheited lahustatakse eelnevalt 2—3-kordselt füsioloogilise lahusega ja jäetakse 5 minutiks seisma. Külviks võetakse ülemine vedel osa. Värskelt valmistatud söötme võib valada 10 ml kaupa katseklaasidesse, kuhu külvatakse mõni tilk väljaheidet.

Kauffmanni sööde. 100 ml Mülleri söötmele lisatakse 5 ml steriilset sappi ja 1 ml briljantrohelise lahust 1:1000.

Külvid hoitakse termostaadis mitte üle 18 tunni, mille järel tehakse ümberkülv värvilistele söötmetele. Tassid külvidega hoitakse 24 tundi termostaadis. Kolooniad, mis söötmete värvi ei muuda, kantakse üle längagar-agarile ja Hiss'i kirjule reale (manniit, glükoos, maltoos, sahharoos, laktoos). Järgmisel ööpäeval registreeritakse kirju rea andmed. Teostatakse orienteeruv aglutinatsioonireaktsioon ja Widali reaktsioon *OH*- ja *O*-seerumitega.

Orienteeritavat aglutinatsioonireaktsiooni teostatakse esemeklaasil, millele kantakse Pasteuri pipeti või plaatina-aasaga väikesed tilgad tüüfuse, paratüüfuse *A* või paratüüfuse *B* seerumit. *OH*-seerumeid (olenevalt tiitrist ja spetsiifilisusest) kasutatakse tavaliselt lahjendustes 1:50, 1:100, 1:200. *O*-seerumeid kasutatakse tavaliselt lahjendustes 1:10—1:20. Väike osa kultuuri tahkelt söötmelt suspendeeritakse plaatina-aasaga vastavates seerumitilkades. Resultaati hinnatakse luubiga tumedal foonil.

Spetsiifiline aglutinatsioonireaktsioon tekib seerumitilgas kultuuri suspendeerimise momendil või mõne sekundi jooksul pärast seda, avaldudes läbipaistval foonil selgesti nähtavate helvestena. Ka sel juhul, kui orienteeriv reaktsioon on negatiivne, tuleb teostada Widali reaktsiooni.

Kõhutüüfuse ja paratüüfuste bakterite esinemise suhtes võib uurida roseoolide lümfi. Selleks puhastatakse roseoolidega kaetud nahk piiritusega ja seejärel kuiva steriilse vati või marliga. Lümfi saadakse terava skalpelliga pindmiste kriimustuste tekitamise teel. Lümfitilgale lisatakse steriilse pipetiga kiiresti tilk sapipuljongit ja, seganud mõlemad tilgad läbi, tõmmatakse nad Pasteuri pipetti, mille ots sulatatakse kinni põleti leegil. Laboratooriumis murtakse kokkusulatatud ots ära ja pipeti sisaldis puhutakse sapipuljongit sisaldavasse pudelisse. Kahtluse korral pisikukandmise suhtes uuritakse väljaheidet, uriini ja kaksteistsõrmiksoole sisaldist. Väljaheite uurimiseks antakse uuritavale tühja kõhuga 30 g naatriumsulfaati või magneesiumsulfaati

lahustatuna 100—250 g soojas vees. Uurimismaterjal kogutakse steriilsesse purgikesse.

Kaksteistsõrmiksoole sisaldis tuuakse laboratooriumi kahes või kolmes portsjonis (*A* ja *B* või *A*, *B*, *C*). Iga portsjoni võib külvata eraldi või enne külvi segada üksteisega.

Üks külv tehakse tassile diferentsiaaldiagnostilise söötmega (0,5 ml kaksteistsõrmiksoole sisaldist kantakse söötmele ja aetakse spaatliga laiali), teine külv aga — rikastamissöötmesse (külvatakse 1—2 ml sappi). Edasine uurimiskäik on samasugune nagu väljaheidete puhul.

Epidemioloogia. Nakkusallikaks kõhutüüfuse puhul on haige inimene ja pisikukandja. Mikroobid erituvad väljaheite ja uriiniga. Nakatumine võib toimuda nii vahetult, kontakti teel (otsesel kokkupuutumisel haigega, rekonvalestsendiga või pisikukandjaga) kui ka vee ja toiduainete kaudu. Eriti ohtlik on kõhutüüfuse levimine vee kaudu. Selle põhjuseks on veekogude saastumine pisikutega pinnasest, roisk- ja kanalisatsioonivetest. Suure tähtsusega on kõhutüüfuse levimisel kärbsed, kes saastavad toitu pärast seda, kui nad on kokku puutunud inimese väljaheidetega.

Kärbsed võivad pisikuid edasi kanda oma keha, tiibade ja jalgadega, samuti ka oma väljaheidetega. Nakkuse niisugusel levikul on eriti suur tähtsus halbade sanitaarsete tingimuste korral, kus inimese väljaheited ei ole kärbeste eest kaitstud.

Kõhutüüfuseepideemiaid iseloomustab sesoonne levik. Kontaktnakkuste sagenemine möödukas ulatuses esineb suvel lõpul, haigestumiste maksimum langeb septembrile-oktoobrile-novembrile, raugemine — talve lõpule.

Revolutsioonieelsel Venemaal oli kõhutüüfus laialdaselt levinud. NSV Liidus aga, tänu nõukogude tervishoiuasutuste pooli ettevõetud energilistele abinõudele, on haigestumine kõhutüüfusesse tunduvalt langenud.

Profülaktika. Spetsiifilist profülaktikat teostatakse mitmesuguste vaktsineerimismeetoditega. Aktiivse immuunsuse saamiseks kasutatakse vaktsiinidena kuumutamisel surmatud (kuumutatud vaktsiinid) või formaliiniga surmatud (anavaktsiinid) mikroobide suspensioone füsioloogilises lahuses.

Elanikkonna immuniseerimiseks kasutatakse polüvalentseid vaktsiine: divaktsiini (kõhutüüfuse ja paratüüfuse *B* kepikesed), trivaktsiini, mis koosneb kõhutüüfuse ja paratüüfuste *A* ja *B* kepikestest, tetravaktsiini ja ka pentavaktsiini, mis koosneb 5 erinevast kõhutüüfuse, paratüüfuste ja düsenteeria mikroobist.

Süstitakse naha alla 10-päevaste vaheaegadega, esimesel vaktsinatsioonil — 0,5 ml, 1 ml ja 1 ml; revaktsinatsioonil — 0,5 ml ja 1 ml.

Polüvaktsiini «НИИСИ», mis sisaldab kõhutüüfuse, paratüüfuste *A* ja *B* ning düsenteeria baktereid, kooleravibrioonide anti-

geene ja kangestuskramptõve anatoksiini, kasutamisel piirdutakse ühekordse kaitsesüstimisega naha alla (2 ml), sest see vaktsiin imendub aeglaselt.

Kõhutüüfuse profülaktikas etendab tähtsat osa haiguse varajane diagnoosimine, haigete kiire hospitaliseerimine, nakkuskollete õigeaegne selgitamine ning lõppdesinfektsiooni kiire teostamine.

Üldsanitaarse iseloomuga abinõudest seisab esikohal veevarustuse parandamine ja järelevalve selle üle, pidev sanitaarne kontroll toiduainete tööstuse ja ühiskondliku toitlustamise ettevõtete üle, radikaalsed abinõud pisikukandvuse likvideerimiseks, süstemaatiline kärbeste tõrje jne.

PARATÜÜFUSTE BAKTERID

Paratüüfuste tekitajateks on *Bact. paratyphi A* (paratüüfuse *A* tekitaja) ja Schottmülleri *Bact. paratyphi B* (paratüüfuse *B* tekitaja). Morfoloogilistelt ja tinktoriaalsetelt omadustelt ei saa neid eristada kõhutüüfusekepikesest.

Paratüüfuse bakterid kasvavad söötmetel samuti nagu kõhutüüfusepisikudki. *Bact. paratyphi A* kolooniad sarnanevad *Bact. typhi abdominalis*'e kolooniatega. *Bact. paratyphi B* kolooniad aga on karedamad. Nende iseloomustavaks iseärasuseks on ehitus, mis seisneb kõrgemalevõlvuva limavalli moodustumises koloonia lameda tsentrumi ümber (vt. joon. 52). Vall tekib külvi mõnepäevasel seismisel toatemperatuuril pärast seda, kui ta on olnud 24 tundi termostaadis.

Paratüüfuste tekitajad ei käärita laktoosi ja tekitavad hapet ja gaasi glükoosist, manniidist ja maltoosist. Laktoosi mittelõhustumine eristab neid soolekepikesest, gaasi tekkimine aga kõhutüüfusekepikesest.

Paratüüfuste *A* ja *B* kepikeste fermentatiivsed omadused on umbes samad, kuid *A*-tüüp on vähem aktiivne, gaasi esineb vähesel hulgal ja tekib hiljem.

Lakmuse lisandiga piimas kultiveeritud paratüüfuse *B* kepike erineb kõhutüüfuse ja paratüüfuse *A* kepikestest selle poolest, et ta põhjustab leelistumist, mis avaldub algul sinise viiru tekkimises söötme pinnal oleva kirme servadel ning seejärel kogu söötme järjest intensiivsemas värvumises siniseks. Kõhutüüfuse ja paratüüfuse *A* kepikesed tekitavad selles söötmes nõrga happesuse, mistõttu sööde muutub roosakaks.

Soolekepikese, kõhutüüfuse ja paratüüfuste bakterite biokeemilised omadused on esitatud tabelis 14.

Paratüüfuste pisikud erinevad üksteisest, samuti ka tüüfusekepikesest, antigeense struktuuri poolest. Mikroobi kuuluvust paratüüfuse *A* või paratüüfuse *B* hulka, määratakse aglutinatsioonireaktsiooni abil immuunseerumitega.

Tabel 14

Soolestikubakterite ja tüüfuse rühma bakterite biokeemilised omadused

Mikroobi liik	Lühike kirju rida					Täielik kirju rida				
	Längagar-agar	Laktoos	Glükoos	Manniit	Maltoos	Sahharoos	Piim	Lakmusega piim	Indool	H_2S
Kõhutüüfusekepike	Sinakashall kirme	—	H	H	H	—	—	Roosakas	—	++
Paratüüfus A kepike	Samuti	—	H G	H G	H G	—	—	Rõosa	—	—
Paratüüfus B kepike	Kohev hallikas kasv	—	H G	H G	H G	—	Järkjärguline selgimine	Sinine	—	+
Soolekepike	Samuti	H G	H G	H G	H G	—	Kalgandumine	Punane	+	+

Leppemärgid: H — happe tekkimine; G — gaasi tekkimine; — reaktsiooni ei teki; + reaktsiooni tekkimine.

Kõik mis oli öeldud kõhutüüfusekepikeste patogeensuse, organismis levimise ja nakkuse kohta, käib ka paratüüfuste bakterite kohta. Paratüüfuste patogenees ja kliinilised iseärasused on sarnased kõhutüüfusega. Paratüüfuse *A* ja eriti paratüüfuse *B* kulg on kergem.

Paratüüfuste bakterioloogiline diagnoos, epidemioloogia ja profülaktika on analoogiline kõhutüüfusega.

TOIDUMÜRGITUSTE TEKITAJAD (SALMONELLAD)

Elusaid pisikuid ja nende toksiine sisaldava liha või muu toidu väljanägemine, maitse ja lõhn ei erine vahel millegagi pisikutest saastumata lihast või muust toidust. Käesoleval ajal tuntakse üle 20 toidu-toksikoinfektsioonide tekitaja. Neid nimetatakse salmonelladeks (D. E. Salmon'i järgi). Nendest tähtsamad on *Bacterium Gärtneri, Bacterium breslau* ja *Bact. suispestifer.*

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Toidumürgituste (toksikoinfektsioonide) pisikud on suuruselt, kujult ja värvumisomaduste poolest sarnased teiste soolestiku ja tüüfuse rühma bakteritega. Nad liiguvad peritrihhaalselt asetsevate viburite abil ja on gram-negatiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Kõigil tavalistel söötmetel on toidumürgituste tekitajate kasv üsna lähedane paratüüfuse *B* bakteritega.

Laktoosi ja sahharoosi ei lõhusta, glükoosi, maltoosi ja manniiti kääritavad, tekitades gaasi ja hapet. Indooli ei moodusta. Lakmuse lisandiga piima leelistavad, želatiini ei veelda. Salmonellade eri liikide piiritlemine toimub bakterite fermenteeriva omaduse järgi ramnoosi, glütseriini, dultsiidi ja arabinoosi suhtes.

Salmonellade antigeenne struktuur ja seroloogiline klassifikatsioon. Toidumürgitusi põhjustavate eri mikroobide lähedane sugulus teeb raskeks nende diferentseerimise morfoloogiliste, bioloogiliste ja biokeemiliste omaduste järgi.

Salmonellade klassifikatsiooni aluseks on salmonellade antigeenne struktuur. See klassifikatsioon põhineb *O*- ja *H*-antigeenide ehituse erinevusel.

Küülikute immuniseerimisel tüübiantigeenidega saadi vastavad aglutineerivad seerumid, mis aitavad laboratoorsel diagnoosimisel identifitseerida salmonella grupi kultuure.

Resistentsus. Toidumürgituste tekitajad on samasuguse vastupidavusega nagu paratüüfuse *B* kepikesed.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Paljud salmonellad, erinevalt nendega sarnanevatest paratüüfuse *B* kepikestest, on virulentsemad katseloomadele. Kõige tundlikumad nende suhtes on valged hiired, kes haigestuvad ja surevad sepsise tagajärjel nii parenteraalsel kui ka peroraalsel nakatamisel.

Salmonellade lagunemisel vabaneb tugevatoimeline endotoksiin.

Patogenees ja kliiniline pilt. Toidumürgituse haiguspildil on selgelt väljendunud toksikoinfektsiooni nähud.

Kõrgenenud kehatemperatuuriga kulgevad ägedad gastroenteriidid ja enterokoliidid, mida põhjustab *Bact. breslau* jt., algavad ägedalt; iseloomulikeks sümptoomideks on kõrgenenud temperatuur, iiveldus ja oksendamine, sageli koos sapiga. Koliitide puhul on väljaheited mõnikord vere lisandiga. Maks ja põrn on suurenenud, sageli esineb kollatõbi.

Kõiki neid nähte tekitab toiduainés (näit. lihas) paljunenud pisikute massiline sattumine seedetrakti. Nende lagunemisel vabaneb suurel hulgal endotoksiini, mille mõju avaldub tormiliselt.

Kliiniline termin «toksikoinfektsioon» peegeldab haiguse kombineeritud pilti, kus esiplaanil on intoksikatsiooninähud ja vähemal määral väljendunud mikroobide organismi sattumisest tingitud nähud.

Bakterioloogiline ja seroloogiline diagnoos. Laboratoorse uurimise materjaliks võivad olla:

1. Haigete eritised (väljaheide, oksemassid ja maoloputuse vesi).
2. Toiduained (liha ja lihasaadused).
3. Haigete veri.

Haigete eritisi ja kahtlasi toiduaineid uuritakse bakterioloogilise analüüsi tavalise meetodi järgi, kasutades rikastamissöötmeid.

Esimene päev. Materjali külv 2—3 tassil värvilise agar-agariga, Endo ja Levine'i söötmele, baktoagar-agarile Ž ja rikastamissöötmesse. Viimaselt tehakse 8 tunni pärast ümberkülv diferentsiaalsöötmele.

Teine päev. Kahtlaste kolooniate eraldamine (mis ei lõhusta piimasuhkrut), nendest valmistatud äigepreparaatide mikroskoopimine (värvimine Gram'i meetodi järgi), ümberkülv lühikesele kirjule reale (glükoos, maltoos, laktoos, manniit) ja längagar-agarile.

Kolmas päev. Kirju rea läbivaatamine. Glükoosi lõhustunud ja laktoosi muutmatuks jätnud kultuuride edasine uurimine, milleks längagar-agarilt tehakse ümberkülv täielikule kirjule reale ja teostatakse orienteeruv aglutinatsioonireaktsioon *B. breslau, B. Gärtneri* ja *B. suispestifer*'i seerumitega. Kui ühega nimetatud seerumitest tekib aglutinatsioon, teostatakse temaga täielik aglutinatsioon katseklaasides kuni seerumi tiitrini.

Neljas päev. Kirju rea ja aglutinatsiooni hindamine. Indooli proov külviga puljongisse.

Salmonellade toksiini leidmiseks nakatatakse valgeid hiiri uuritava materjali söötmise või intraperitoneaalse süstimise teel. Uuritavat materjali kasutatakse kas naturaalselt või steriilses uhmris puderjaks massiks hõõrutuna või ekstraktina, mida saadakse füsioloogilise lahuse abil 1—2 tunni jooksul. Seejärel jaotatakse materjal kaheks osaks; ühte kuumutatakse 30 minutit temperatuuril 100° toksiini lagundamiseks ning nakatatakse siis muist hiiri kuumutatud ja muist — kuumutamata materjaliga. Toksiini esinemisel surevad kuumutamata materjaliga nakatatud hiired 1—3 ööpäeva jooksul.

Haigete inimeste vere seroloogilise uurimise eesmärgiks on aglutiniinide leidmine ja selleks teostatakse Widali reaktsiooni salmonellade peamiste esindajate antigeenidega.

Epidemioloogia ja profülaktika. Toidumürgituste tekitajate kandjaiks on loomad. Inimene ise ei ole infektsiooni allikaks. Salmonellad on laialdaselt levinud loomade hulgas. Ühed neist põhjustavad haigestumist ainult loomadel, teised — nii inimesel kui ka loomadel. Inimesele on ohtlikud viimased.

Liha nakatumine salmonelladega võib toimuda kahel teel: 1) salmonellade sattumisega loomade kudedesse ja elunditesse loomade haigestumise korral ja 2) tapetud tervete loomade liha saastumisega haigete loomade väljaheidetega.

Inimene haigestub puudulikult keedetud või praetud liha, mitteküllaldaselt steriliseeritud konservide või keetmata piima tarvitamisel.

Toidu-toksikoinfektsioonid tekivad tavaliselt järsku ja esinevad massiliselt.

Saastunud toiduainete käibelt kõrvaldamisega haigusjuhud lakkavad.

Lihamürgituste vältimise põhiliseks abinõuks on juba nakatatud looma liha müügile mittelaskmine. Väga oluline on kõrvaldada võimalused liha saastumiseks pärast looma tapmist tapamajas, transportimisel ja säilitamisel. Selles suhtes etendab väga suurt osa veterinaar-sanitaarjärelevalve hoolikas organiseerimine tapamajades enne ja pärast loomade tapmist ning toitlustusettevõtete (kauplused, sööklad jne.) sanitaarjärelevalve.

DÜSENTEERIABAKTERID

Düsenteeria on nakkushaigus, mille iseloomulikeks sümptoomideks on jämesoole kahjustused ja sage roojamine, kusjuures roe on limane, vahel ka vere lisandiga.

Eristatakse kahte tüüpi düsenteeriat: 1) amööbne düsenteeria, mida põhjustab düsenteeria amööb ja mis esineb peamiselt soojadel maadel ning 2) bakteriaalne düsenteeria, mida põhjustavad soolestiku ja tüüfuse rühma düsenteeriabakterid ja mis esineb kõikjal.

Käesolevas peatükis käsitletakse bakteriaalset düsenteeriat. Bakteriaalse düsenteeria põhjustajaiks on düsenteeria gruppi kuuluvad rida üksteisele lähedasi baktereid. Esimesena isoleeris düsenteeriakepikese puhaskultuurist A. V. Grigorjev aastal 1891 ning alles seejärel määrati düsenteeriakepikese liigid ja tüübid (Grigorjev-Shiga, Schmitz-Stutzer, Flexner, Sonne jt.).

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Düsenteeriakepikesed on suuruse, kuju ja värvumisomaduste poolest sarnased kõigi tüüfuse grupi pisikutega, kuid erinevalt viimastest on nad liikumatud.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Düsenteeriakepikesed kasvavad tavalistel söötmetel nagu tüüfusekepikesedki. Süsivesikute lisandiga söötmetel on nad teiste soolestiku ja tüüfuse rühma pisikutega võrreldes vähema fermentatiivse aktiivsusega.

Düsenteeriakepikeste eristamiseks tüüfuse ja paratüüfuste bakteritest ning üksteisest kasutatakse: 1) nende toimet süsi-

vesikutesse, 2) liikuvuse selgitamist, 3) aglutinatsioonireaktsiooni. Düsenteeriakepikeste sarnasust ja erinevust näitab tabel 15.

Tabel 15

Düsenteeriabakterite biokeemilised omadused

Bakterite liik	Toime süsivesikutesse						Indooli moodustumine	Muutused lakmusega piimas
	Glükoos	Laktoos	Maltoos	Manniit	Sahharoos	Dulsiit		
Grigorjev-Shiga	H	—	—	—	—	—	—	Punane, seejärel endine värvus või muutumine siniseks
Schmitz-Stutzer	H	—	—	—	—	—	+	Punakas
Flexner	H	—	H	H	—	—	+	Punakas, seejärel endine värvus või muutumine sinakaks
Sonne	H	H	H	H	H	—	—	Punane, helveste moodustumine
Newcastle	HG	—	HG või H	H või —	—	HG või H	—	Punane
Novgorodskaja	H	—	—	H	—	—	—	Punane

Leppemärgid: H — happe tekkimine; G — gaasi tekkimine; HG — happe ja gaasi tekkimine; — reaktsiooni ei teki; + positiivne reaktsioon.

Vastavalt NSV Liidu Tervishoiuministeeriumi Sanitaar-Epidemioloogia Peavalitsuse poolt 24. detsembril 1952. aastal kinnitatud klassifikatsiooni skeemile jaotatakse düsenteeriabakterid neljaks põhiliigiks.

1. *Bact. dysenteriae Grigorjevi-Shiga*
2. *Bact. dysenteriae Schmitz-Stutzeri*
3. *Bact. dysenteriae Flexneri*
4. *Bact. dysenteriae Sonne*

Novgorodskaja ja Newcastle'i düsenteeriabakterid on Flexneri kepikese alaliigid.

Resistentsus. Eri düsenteeriakepikeste resistentsus ei ole ühesugune. Näiteks Grigorjev-Shiga kepike hävib otseses päikesevalguses 30 minuti, Flexneri ja Sonne bakterid aga —

3 tunni jooksul. Pinnases säilivad Grigorjev-Shiga kepikesed eluvõimelistena keskmiselt 45 päeva, Flexneri ja Sonne kepikesed — 65 päeva. Jääs on düsenteeriakepikesed eluvõimelised nädalaid ja kuid, kuumutamine temperatuuril 60° aga surmab neid 10 minutiga. Fenool ja kloorlubi tavalistes kontsentratsioonides surmavad düsenteeriakepikesi 30 minutiga.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Looduslikes tingimustes loomad ei haigestu bakteriaalsesse düsenteeriasse. Kunstlik nakatamine suu kaudu jääb tagajärjetuks.

Toksiinide moodustumine. Grigorjev-Shiga düsenteeriabakterid produtseerivad endotoksiini ja eksotoksiini. Eksotoksiin on kõrgemate temperatuuride suhtes võrdlemisi resistentne ja talub kuumutamist kuni 70°. Teised düsenteeriakepikeste liigid ei ole nii toksilised ja produtseerivad ainult endotoksiini.

Patogenees ja kliiniline pilt. Nakatumine düsenteeriasse toimub suu kaudu. Düsenteeriakepikesed lokaliseeruvad jämesoole limaskestas ja põhjustavad seal algul ägeda katarraalse ning seejärel difteerilise põletiku. Hiljem täheldatakse nekrootilist protsessi, mille tagajärjel tekivad haavandid. Inkubatsiooniperiood on düsenteeria puhul lühike — 2—7 päeva. Haiguse iseloomulikeks sümptoomideks on: nõrkus, apaatia, vedel väljaheide, mis algul on limane, hiljem mädane ja isegi vere lisandiga; roojamine on sage, rasketel juhtudel kuni 30 korda ööpäevas. Jämesoole kramplikust kokkutõmbumisest kaasnevad roojamisega tugevad hoogvalud. Väga iseloomulikud on valulised tenesmid — tulemusteta roojamispakitsused.

Toksilisi ja raskeid düsenteeriavorme põhjustab Grigorjev-Shiga kepike. Käesoleval ajal on kõige enam levinud Flexneri ja Sonne kepikeste poolt esilekutsutud düsenteeria vormid.

Immuunsus. Düsenteeriat läbipõdenutel jääb nõrk immuunsus, kuigi haige inimese veres esineb mitmesuguseid antikehi (aglutiniine, bakteriolüsiine, opsoniine, komplementi siduvaid antikehi ja antitoksiine — Grigorjev-Shiga kepikese poolt põhjustatud düsenteeria puhul). Nähtavasti sellega ongi seletatav, miks ägeda düsenteeria vorm läheb mõnikord üle krooniliseks. Ristuva immuunsuse puudumise tõttu (iga bakterite liigi vastu tekivad ainult spetsiifilised antikehad) võib düsenteeriasse korduvalt haigestuda, kui infitseerumine toimub mõne teise liigi pisikutega.

Bakterioloogiline ja seroloogiline diagnoos. Uurimiseks tuleb kasutada äsja saadud väljaheiteid, või veel parem, võtta neid otse pärasoolest. Vastasel korral ei saa tulemustes kindel olla.

Väljaheite kogumiseks soovitatakse kasutada steriilseid paberist aluseid või salvrätte, mis asetatakse kuuma veega pestud

siibrisse (siibri või poti puhastamine desinfitseerivate lahustega on vastunäidustatud, sest isegi nende jäljed surmavad düsenteeriapisikud).

Kui külvi ei tehta otsekohe, pannakse kogutud fekaalid konserveeriva vedelikuga (30% neutraalset glütseriini ja 70% füsioloogilist lahust) laia katseklaasi: $^1/_3$ fekaale ja $^2/_3$ (5—10 ml) vedelikku.

Väljaheite külvi peab laboratooriumis tegema hiljemalt 12—24 tunni jooksul, arvates eritumise momendist. Materjali edasisaatmisel tuleb katseklaasid hoida pimedas madalal temperatuuril.

Kui bakterioloogialaboratoorium asub haigla juures, tuleks külv teha kohe pärast materjali võtmist haigevoodi juures, glütseriinisegu kasutamata.

Rektoskoobi olemasolu korral võib külviks kasutada soolehaavandite või erosioonide eritisi, mida võetakse vatitampooniga. Lastel võetakse materjali pärasoolde viidud klaastorukesega, mille ääred on kumeraks sulatatud, või vatitampooni abil. Külvi eel aetakse väljaheide õhukese kihina tumedale alusele asetatud klaastaldrikul või tassikesel laiali. Plaatina-aasaga võetakse mäda või lima tükike, mida korduvalt uhetakse keedusoola steriilse füsioloogilise lahusega, ja külvatakse seejärel kolmele tassile Levine'i söötmega või baktoagar-agariga Z.

Pärast ööpäevast seismist termostaadis uuritakse ümmargusi, läbipaistvaid, õrnu värvituid kolooniaid.

Sonne kepikeste kolooniad on kahte laadi: siledad ja karedad. Et kultuurid külvamisel lagunevad, tuleb külvata agar-agarile ja kultiveerida siledad kolooniad. Kahtlaste kolooniate puhul tehakse ümberkülv längagar-agarile, kirjule reale (glükoos, manniit, maltoos, sahharoos). Tulemused avalduvad 24 tunni pärast.

Lühikese kirju rea asemel võib kasutada Russelli söödet, mis tuleb kallutada nii, et agar-agarisambake ulatuks katseklaasi põhjast 2—3 cm kõrgusele. Sambasse tehakse külv pistena, kaldpinnale aga viirutamisega. See sööde on hea selle poolest, et ta asendab kolme katseklaasi. Längagar-agari asemel on söötme kallutatud pind (sellelt tehakse äigepreparaadid, ümberkülvid, orienteeruv aglutinatsioonireaktsioon), temal reageerib ka laktoos, mille lõhustumisel värvub kaldpind vastavalt indikaatorile; glükoosi fermenteerumisel muutub sambakese värvus, gaas aga koguneb põhja ja, tekitades mullikesi, lõhustab agar-agarit.

Ühtlasi uuritakse kolooniatest võetud materjali orienteeruva aglutinatsioonireaktsiooni abil Grigorjev-Shiga ja Flexneri seerumitega lahjendustes 1:10—1:20.

Mikroobide tõenäoline liigiline kuuluvus määratakse orienteeruva aglutinatsioonireaktsiooni resultaatide järgi järgmiselt. Kui mikroobid aglutineeruvad Grigorjev-Shiga seerumiga ja ei

aglutineeru Flexneri seerumiga, tuleb neid lugeda Grigorjev-Shiga kepikesteks. Kui nad aga aglutineeruvad nii Grigorjev-Shiga kui ka Flexneri seerumiga, siis pärinevad nad Flexneri alaliigist. Positiivse resultaadi puudumisel mõlema seerumiga tuleks reaktsiooniks kasutada Sonne, Newcastle'i ja Schmitz-Stutzeri immuunseerumeid.

Sonne kepikesed võivad mõnikord anda positiivse grupi-aglutinatsioonireaktsiooni Flexneri seerumiga, mistõttu tuleb niisuguseid kultuure detailsemalt uurida.

Orienteeruva reaktsiooni positiivse resultaadi korral teostatakse aglutinatsioonireaktsiooni täieliku skeemi järgi (vt. aglutinatsioonireaktsioon) selle seerumiga, mis andis positiivse resultaadi. Aglutinatsioonireaktsiooni hinnatakse pärast seda, kui katseklaasid on olnud 20 tundi termostaadis temperatuuril 37°.

Düsenteeria laboratoorse diagnoosimise kiirendatud meetodid. Et düsenteeriahaige klassikaline uurimismeetod võtab aega 4—5 päeva ja mõnikord veel rohkem, on düsenteeria diagnoosimiseks esitatud mõned kiirendatud meetodid, millel on suur tähtsus epidemioloogile ja haiget ravivale arstile.

1. Düsenteeria bakterioloogilise diagnoosimise kiirendatud meetod. Esimesel päeval külvatakse väljaheited, nagu tavalisegi meetodi puhul, tassidele värviliste diferentsiaal-diagnostiliste söötmetega (baktoagar-agar Ž, Levine'i sööde jne.). Järgmisel päeval teostatakse kahtlastest kolooniatest ümberkülv Russelli söötmele ja puljongisse; 4—6 tunni pärast uuritakse materjali Russelli söötmelt bakterioskoopiliselt ning teostatakse orienteeruv ja täielik aglutinatsioonireaktsioon, puljongist aga tehakse külv süsivesikute kirjule reale Sirokko järgi (süsivesikud kallatakse väikestesse aglutinatsioonikatseklaasidesse ja lisatakse neile 0,2% agar-agarit); 6—7 tunni pärast võib katseklaasides tekkivate mullikeste ja söötme lõhanemise järgi täheldada gaasi moodustumist. Järgmise päeva lõpuks antakse orienteeriv vastus. Kolmandal päeval antakse lõplik vastus eraldatud kultuuri biokeemiliste omaduste ja täieliku aglutinatsioonireaktsiooni tulemuste järgi.

2. Ring-pretsipitatsioonireaktsioon hapteeniga. Düsenteeriahaige väljaheide külvatakse paksult tassile ükskõik missuguse söötmega ja pannakse 18—20 tunniks termostaati; seejärel uhetakse külvi 4—5 ml 1%-lise äädikhappelahusega. Vedelik kallatakse katseklaasi ja keedetakse veevannil 30 minutit kuni 1 tund. Saadud suspensioon filtreeritakse läbi asbestvati. Läbipaistev filtraat neutraliseeritakse 20%-lise naatriumkarbonaadiga indikaatori manulusel, milleks võib olla rosoolhappe piirituse-vesilahus (0,1 ml rosoolhapet + 10 ml piiritust + 70 ml destilleeritud vett) või broomtümoolsinise lahus. Ekstraheerimisel vabaneb düsenteeriakepikestest polü-

sahhariidne komponent — hapteen, mis on termostabiilne ja väga spetsiifiline igale bakteriliigile.

Filtraat (antigeen) kantakse kihtidena kitsastesse väikestesse katseklaasidesse võrdsel hulgal spetsiifilise pretsipiteeruva seerumiga. Positiivsetel juhtudel tekib antigeeni (hapteeni) ja pretsipiteeruva seerumi kokkupuute pinnal valge ring (pretsipitaat). Ring-pretsipitatsioonireaktsiooniks võib kasutada ka aglutineerivaid düsenteeriaseerumeid, millel võib olla hea pretsipitatsioonitiiter. Kuid enne selliste katsete tegemist tuleb neid seerumeid kontrollida juba teadaoleva hapteeniga.

Identifitseerimisel võib väärtuslikuks abiks olla eraldatud kultuuride tundlikkuse proovimine liigiliste spetsiifiliste düsenteeriafaagide lüütilise toime suhtes.

Düsenteeria kroonilise vormi diagnoosimiseks kasutatakse: 1) fagotsütoosireaktsiooni opsoniinide suhtes, 2) komplemendi sidumise reaktsiooni, 3) aglutinatsioonireaktsiooni.

Aglutinatsioonireaktsiooni teostamise tehnika on samasugune nagu Widali reaktsiooni puhul, ainult selle erinevusega, et katseklaasid uuritava materjaliga hoitakse 18—20 tundi termostaadis või 4 tundi veevannil temperatuuril 55°.

Grinevitši andmetel (1955) on esimesed kaks reaktsiooni kõige täpsemad ja spetsiifilisemad.

E p i d e m i o l o o g i a. Nakkusallikaks düsenteeria puhul on haige inimene või pisikukandja. Haigusest paranejatel täheldatakse üsna sageli bakterite eritumist; eriti kaua esineb see kroonilistel haigetel.

Düsenteeria levimisel etendab tähtsat osa kontakt: nakkuse vahetu edasiandmine väljaheidetega saastunud käte kaudu. Düsenteeria levib ka düsenteeriabakteritega saastunud toiduainete ja vee kaudu. Düsenteeriaepideemiat iseloomustab haiguse kiire levik, mis seletub lühikese inkubatsiooniperioodiga ning haigestumise ootamatusega, mis on seotud tema levikuga kontakti teel. Eriti sageli haigestuvad düsenteeriasse alla 4 aasta vanused lapsed.

Väga suurt osa infektsiooni levimisel etendavad kärbsed. Ebatervishoidlik olukord (mustad käimlad, kärbeste rohkus jne.) on kindel tee düsenteeriaepideemia puhkemiseks. Mitmesuguste raskete olukordadega, nagu sõjad, nälg jne., kaasnevad tavaliselt ka massilised haigestumised düsenteeriasse.

Põhilisteks düsenteeriavastasteks abinõudeks on kõikide düsenteeriat põdevate isikute kiire hospitaliseerimine ja seejärel haiguskolde desinfitseerimine; kärbeste hävitamine ja käte hoolikas pesemine seebiga pärast käimla kasutamist ja enne söömist.

S p e t s i i f i l i n e p r o f ü l a k t i k a j a t e r a a p i a. Düsenteeria spetsiifiline profülaktika seisneb elanikkonna vaktsinee-

rimises. Immuniseerimiseks kasutatakse polüvalentseid vaktsiine.

Laialdaselt kasutatakse ka süstimisi naha alla (annused ja intervallid süstimiste vahel on samad mis kõhutüüfusegi puhul).

Kevad- ja suvekuudel kasutatakse oletatava pisikukandja või kroonilist düsenteeriat põdeva isiku vahetus ümbruses profülaktilise abinõuna bakteriofaagi. Bakteriofaagi, segatuna 15—25 ml 5%-lise soodalahusega, kasutatakse ainult *per os* tühja kõhuga, 1—1½ tundi enne söömist. Bakteriofaagi manustatakse kolm korda, 5—7-päevaste vaheaegadega, järgmistes annustes: lastele 6 kuust kuni 3 aastani — 5 ml, üle 3 aasta vanustele ja täiskasvanutele — 10 ml.

Düsenteeria raviks kasutatakse sulfaniilamiidpreparaate (sulgiin, ftalasool jt.), antibiootikume (süntomütsiin, biomütsiin, levomütsetiin, streptomütsiin) ja esimestel haiguspäevadel — bakteriofaagi. Haiguse raskete, toksiliste vormide puhul kasutatakse antitoksilist düsenteeriavastast seerumit.

KOOLERAVIBRIOON

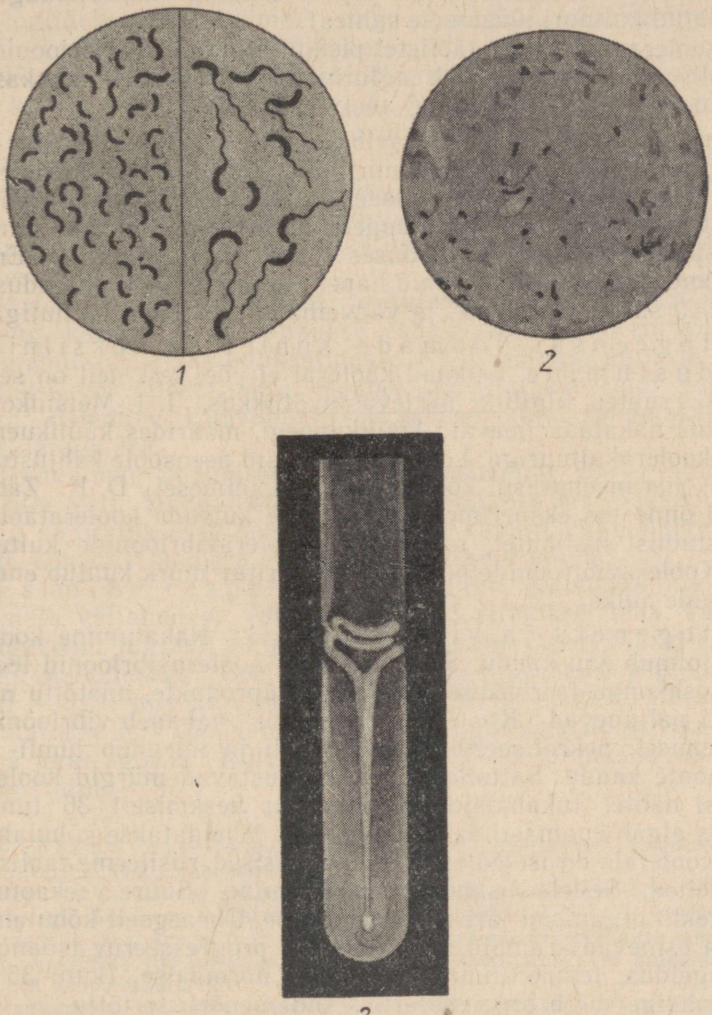
Kooleravibriooni *(Vibrio cholerae asiaticae)* avastas R. Koch aastal 1883.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Kooleravibrioon on väike kõver kepike, mille pikkus on 1,5—3 ja paksus 0,5 mikronit. Vibriooni kõverdus on väga erinev: üheaegselt nõrgalt kõverdunud komakujuliste vormidega esineb ka poolringikujulisi vorme.

Kooleravibrioonid on väga polümorfsed, eriti vanades kultuurides, mis on kasvanud kunstlikel söötmetel. Seal võib esineda kepikese-, niidi-, pika spiraali, kera- või amööbikujulisi kooleravibrioone (joon. 54). Eoseid ja kapsleid ei moodusta. On väga liikuv ühes otsas oleva viburi abil (monotrihh). Värvub gramnegatiivselt.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Kooleravibrioonid paljunevad hästi aeroobsetes tingimustes. Kasvamiseks kõige sobivam temperatuur on 37°. Agar-agaril tekivad neist ümmargused, läbipaistvad, sinakad, kergelt opaalsed kolooniad. Längagar-agaril tekib üleni helesinakas kasv. Puljongis kutsuvad esile ühtlase mõõduka hägususe ja tekitavad õrna kirme. Peptoonvees paljunevad väga hästi. Pistena želatiini külvamisel tekib kasv valge joonena, seejärel hakkab sööde pealtpoolt veelduma mullikese näol. Lõhustavad laktoosi, glükoosi, maltoosi, manniiti ja sahharoosi. Moodustavad indooli. Redutseerivad nitraate nitrititeks. Dieudonné söötmel on kolooniad suuremad, ümmargused ja läbipaistvad.

Kooleravibrioonide-taolised pisikud. Meid ümbritsevas keskkonnas (vees, pinnases), inimesel (suus, sooles) ja loomadel esineb morfoloogiliselt ja bioloogiliselt kooleravibrioonidega



Joon. 54. Kooleravibrioon:
1 — puhaskultuuris; 2 — äigepreparaat roojast; 3 — želatiini veeldumine.

sarnaseid vibrioone. Need vibrioonid ei ole patogeensed, kuid nad võivad raskendada koolera bakterioloogilist diagnoosimist. Enamik kooleravibrioonide-taolisi pisikuid, erinevalt kooleravibrioonidest, hemolüüsivad oina erütrotsüüte ja ei lagunda tärk-

list. Kooleravibrioonide ja nendele taoliste pisikute täpseks diferentseerimiseks kasutatakse seroloogilisi meetodeid: 1) aglutinatsioonireaktsiooni spetsiifiliste seerumitega, 2) bakteriolüüsi (Issajev-Pfeifferi fenomen) ja proovi koolera bakteriofaagiga (eraldatud kultuuri lüüsumise suhtes).

Et kooleravibrioonide-taolistel pisikutel ja kooleravibrioonidel on ühine *H*-antigeen, tuleb aglutinatsioonireaktsiooniks kasutada koolera aglutineerivaid *O*-seerumeid.

Resistentsus. Kooleravibrioonide vastupanuvõime on väike: kuumutamisel temperatuuril 56° püsivad eluvõimelistena mitte üle poole tunni. Desinfitseerivate lahuste suhtes on väga tundlikud — 3%-line karbolhappelahus surmab neid 3—5 minutiga, sublimaadilahus lahjenduses 1:1000 — 10 minutiga. Eriti tundlikud on kooleravibrioonid hapete toimele: isegi lahjenduses 1:100 000 surmab soolhape ja väävelhape neid mõne minutiga.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Loomad koolerat ei põe, sest neil on selle haiguse suhtes liigiline mittevastuvõtlikkus. I. I. Metšnikovil õnnestus nakatada imevaid küülikupoegi, määrides küülikuema nisad koolerakultuuriga. Loomadel tekkisid peensoole kahjustuse nähud, mis meenutasid koolera enteriiti inimesel. D. K. Zabolotnõil õnnestus eksperimentaalselt esile kutsuda kooleratoolist haigestumist suslikutel, toites neid kooleravibrioonide kultuuriga. Kooleravibrioonide poolt produtseeritav mürk kuulub endotoksiinide hulka.

Patogenees ja kliiniline pilt. Nakatumine kooleraasse toimub suu kaudu. Sooles leiavad kooleravibrioonid leelisese keskkonna ja rohkesti valkude laguprodukte, mistõttu nad kiiresti paljunevad. Koolera mürk, mis vabaneb vibrioonide lagunemisel, nekrotiseerib soole epiteeli ja imendub lümfi- ja veresoonte kaudu. Sattudes verre, põhjustavad mürgid koolera põhilisi nähte. Inkubatsiooniperiood on keskmiselt 36 tundi. Haigus algab enamasti äkki. Kõigepealt täheldatakse kõhulahtisust. Koolerale on iseloomulik rohked vesised, riisileeme-taolised väljaheited. Sellele lisandub oksendamine. Suure veekaotuse tõttu tekib organismi järsk veetustumine. Üheaegselt kõhulahtisusega esinevad krambid, uriini peetus, progresseeruv tsüanoos ja hingeldus; temperatuur langeb alla normaalse (kuni 35°); koolerahaige sureb progresseeruva südamenõrkuse tõttu.

Immuunsus. Läbipõetud koolera jätab küllalt püsiva immuunsuse; korduvat haigestumist esineb harva. Haigust läbipõdenute organismis leitakse bakteriolüsiine, aglutiniine, pretsipitiine ja bakteriotropiine.

Bakterioloogiline diagnoos. Laboratoorse uurimise materjaliks on väljaheited, oksemassid, laibamaterjal, veri, toiduained jne. Väljaheited ja oksemassid kogutakse keeva veega

pestud siibrisse või mõnesse muusse nõusse ja tõstetakse sealt steriilse klaas- või metall-lusikaga 10—20 ml steriliseeritud purkidesse. Purgid suletakse kas harilike korkidega või siis klaas- või kummikorkidega ja valatakse üle parafiini või kirjalakiga.

Korkidele seotakse ümber, nagu apteegiski, kahekordne parafiini-, vaha- või pergamendipaber.

Nõusid (klaaspurke jt.) steriliseeritakse autoklaavimise teel või keedetakse 1%-lises soodalahuses 15 minutit, arvates keemaminemise momendist. Etiketile märgitakse haige ees- ja perekonnanimi, materjali võtmise aeg ja tema nimetus, oletatav diagnoos ja materjali saatva isiku nimi.

Laibamaterjali uurimiseks lõigatakse peensoole eri kohtadest kolm tükikest ja asetatakse nad igaüks eraldi steriilsetesse purkidesse.

Materjali edasisaatmisel asetatakse purgid metallnõusse (pang, kastrul jne.), pannakse vahele laaste, paberit või vatti ja mahutatakse siis puukastidesse. Kast seotakse kinni ja plommitakse või pitseeritakse. Kaanele kirjutatakse tindi või värviga: «Ülemine. Ettevaatust!» ja sellisel kujul saadetakse kiirkäskjalaga ära.

Toiduainete uurimiseks võetakse vähemalt 200 g ainet või 1 liiter vett. Toiduainete proovid asetatakse eri klaasnõudesse ning säilitatakse ja saadetakse edasi samuti nagu haige eritisigi. Uurimist koolera suhtes teostatakse 4 etapis.

E s i m e n e e t a p p. Äigepreparaatide valmistamine haige inimese väljaheitest (preparaadid soovitatakse teha vahetult haigevoodi juures), ning nende värvimine Gram'i järgi ja fuksiini vesilahusega. Seejärel külvatakse väljaheide peptoonvette (*pH* = 8,0), mis kujutab endast elektiivset söödet. Üheaegselt teostatakse külv Dieudonné leelisesele agar-agarile ja vere lisandiga agar-agarile. Külvid asetatakse 6—8 tunniks termostaati temperatuuril 37°.

P e p t o o n v e t t valmistatakse peptooni põhilahuse lahjendamisega destilleeritud veega vahekorras 1:10.

Peptooni põhilahuse saamiseks segatakse 100 g kuiva peptooni 50 g keedusoolaga. See segu lahustatakse keetmisel 1 liitris vees koos 1 g kaaliumnitraadi ja 20 g kristallilise naatriumkarbonaadiga. Filtreeritakse läbi paberfiltri, valatakse 100 ml kaupa pudelitesse ja steriliseeritakse autoklaavis 20 minutit temperatuuril 120°.

Peptoonvesi valatakse katseklaasidesse (10 ml kaupa) ja pudelitesse (50 ml kaupa) ning steriliseeritakse autoklaavis 20 minutit temperatuuril 120°.

D i e u d o n n é s ö ö d e. Härja või oina defibrineeritud veri segatakse võrdselt kaaliumhüdroksüüdi normaalse lahusega ja steriliseeritakse autoklaavis 20 minutit temperatuuril 120°. Kasutamise eel segatakse 3 osa leelisest verd 7 osa sulatatud ja lakmuse järgi neutraalse 3%-se agar-agariga ning kallatakse Heidenreichi tassidele. Tassid Dieudonné söötmega hoitakse enne külvi vähemalt 1—2 ööpäeva toatemperatuuril lahtiselt (põhjaga ülespoole), et temast eralduks vaba ammoniaak. Kui tasse Dieudonné söötmega

on kiiresti vaja, kuumutatakse neid 5 minutit temperatuuril 65° või siis leeliselist albuminaati, segatuna agar-agariga, kuumutatakse kolvis veevannil 2 tundi temperatuuril 100° ning alles siis valatakse tassidele ning kuivatatakse kergelt termostaadis.

Teine etapp. 6—8 tunni pärast kontrollitakse külvide kasvu peptoonvees, milleks nad ettevaatlikult, et vedelikku mitte maha loksutada, töölauale tuuakse. Peptoonvee pinnal tekitavad kooleravibrioonid õrna sinakashalli kirme, kus nad asuvad puhaskultuurina. Sellest kirmest valmistatakse äigepreparaat, värvitakse lahjendatud fuksiiniga, valmistatakse rippuv tilk vibriooni liikuvuse selgitamiseks ja teostatakse orienteeruv aglutinatsioon. Kirmest tehakse samuti külv Dieudonné söötmele, mis asetatakse 18—24 tunniks termostaati. Kui peptoonvees vibrioone ei leita või leitakse vähe, siis külvatakse osa sellest kirmest teise peptoonvette; selliste korduvate ümberkülvidega õnnestub vibrioone paljundada.

Kolmas etapp. Iseloomulikest kolooniatest, mis saadi Dieudonné söötmel vahetult või pärast rikastamist peptoonvees, võetakse materjal edasiseks uurimiseks. Nendest kolooniatest tehakse äigepreparaadid, valmistatakse rippuv tilk vibrioonide liikuvuse selgitamiseks ja teostatakse orienteeruv aglutinatsioon tugeva aglutineeriva seerumiga lahjenduses 1:100. Leelisesele längagar-agarile on soovitatav ümber külvata need kolooniad, mis andsid positiivse aglutinatsiooni.

Neljas etapp. Längagar-agarile eraldatud kultuurid kontrollitakse puhtuse suhtes ja teostatakse nendega aglutinatsioonireaktsiooni tavalise skeemi järgi (vt. seroloogiline uurimine). Eriti vastutavatel või kahtlastel juhtudel identifitseeritakse eraldatud kultuurid bioloogiliste ja biokeemiliste omaduste järgi. Neil juhtudel teostatakse nitroosoindoolireaktsioon ja tehakse külv Hissi söötmesse (glükoosiga, galaktoosiga, maltoosiga, sahharoosiga, tärklisega ja manniidiga). Kooleravibrioon lõhustab nimetatud süsivesikuid, tekitades hapet (ilma gaasita). Kõige uuemate andmete järgi lõhustab tõeline kooleravibrioon mannoosi ja sahharoosi, kuid ei lõhusta arabinoosi.

Vibrioonide hemolüütiliste omaduste selgitamiseks kultiveeritakse uuritavat kultuuri kolme päeva jooksul leeliseses puljongis temperatuuril 37°; seejärel segatakse katseklaasidesse mitmesuguses koguses võetud puljongikultuur (0,01; 0,05; 0,1; 0,5 ja 1 ml) 1 ml 5%-lise oinaerütrotsüütide suspensiooniga füsioloogilises lahuses. Katseklaasid asetatakse 2 tunniks termostaati temperatuuril 37° ja seejärel külmutuskappi kuni järgmise päevani ning kontrollitakse siis tulemusi.

Bakteriolüüsireaktsiooni teostamiseks on vaja:

1. Koolera immuunseerumi lahjendus 1:200.

2. Selle loomaliigi normaalseerumi lahjendus (1:200), kellelt saadi koolera immuunseerum.
3. Kolm katseklaasi 0,8 ml puljongiga, kuhu on lisatud üks aasatäis uuritavat ööpäevast agar-agarikultuuri.
4. Kolm merisiga.

Katse teostamise tehnika on järgmine.

Esimesele meriseale süstitakse kõhuõõnde 0,8 ml puljongit kultuuriga + 0,2 ml immuunseerumit vahekorras 1:200 (katsealune merisiga); teisele meriseale — 0,8 ml puljongit kultuuriga + 0,2 ml normaalseerumit 1:200 (esimene kontroll-merisiga); kolmandale — 0,8 ml puljongit kultuuriga + 0,2 ml puhast puljongit (teine kontroll-merisiga). 20—60 minuti pärast võetakse katsealuste loomade kõhuõõnest Pasteuri pipetiga tilk peritoneaalset vedelikku ja uuritakse mikroskoobi abil. Üheaegselt külvatakse igalt loomalt tilk peritoneaalvedelikku Dieudonné söötmele või leelisesele agar-agarile. Kui süstitud vibrioonid olid kooleratekitajad, siis koolera immuunseerumi juuresolekul nad lüüsuvad (lahustuvad). Esimesel meriseal täheldatakse 20 minuti pärast rippuvas tilgas liikumatuid, muundunud ja pundunud vibrioone. Järk-järgult muutuvad vibrioonid kerajateks või terakujulisteks. Tunni aja pärast pole vedelikus enam üldse vibrioone. 20 minuti pärast võetud vedeliku külv kasvab söötmel hõredalt, tunni aja pärast tehtud külv aga ei anna üldse kasvu. Kontroll-merisigadel jäävad vibrioonid liikuvateks, nendelt saadud materjali külvides täheldatakse vibrioonide tihedat kasvu.

Bakteriofaagi toimet võib kontrollida puljongi või agar-agari abil. Esimesel juhul lisatakse 2 katseklaasi, mis sisaldavad 4,5 ml puljongit, üks tilk 4—5 tundi seisnud uuritavat puljongkultuuri ja 0,5 ml polüvalentset koolerafaagi (esimesse katseklaasi lahjenduses 1:10, teise — 1:100). Katseklaasid asetatakse 4—5 tunniks termostaati temperatuuril 37° ja kontrollitakse siis tulemusi. Puljongi läbipaistvus näitab faagi olemasolu. Bakteriofaagi kontrollimine agar-agaril toimub järgmiselt: Heidenreichi tassile valatakse 1%-list agar-agarit ja lastakse hästi kuivada. Tass jaotatakse neljaks sektoriks, igale sektorile kantakse aasaga üks tilk uuritavat puljongkultuuri ja aetakse klaasspaatliga agar-agari pinnal õhukese kihina laiali. Tassid külviga asetatakse 30 minutiks termostaati temperatuuril 37° ja seejärel, kas üheaegselt külviga või pärast 3—4-tunnilist seismist termostaadis, kantakse kolmele sektorile väike tilk faagi (kahele sektorile lahjenduses 1:10 ja kolmandale lahjenduses 1:100). Neljas sektor ilma faagita jääb kontrolliks. Tasse hoitakse termostaadis 24 tundi. Selle ajaga kasvab külvatud kultuur kontrollsektoris tihedaks ja ühtlaseks. Faagiga mõjutatud sektorites aga, kohal, kuhu kanti tilk bakteriofaagi, puudub kasv täiesti.

Koolera diagnoosimise kiirendatud meetodid. Z. V. Jermoljeva esitas kooleravibrioonide olemasolu selgitamiseks kaks kiirendatud uurimismeetodit.

E s i m e n e m e e t o d. Haige inimese või pisikukandja väljaheide külvatakse kolmesse katseklaasi. Esimeses katseklaasis on peptoonvesi, teises peptoonvesi + aglutineeriv *O*-seerum, kolmandas — peptoonvesi + 0,1% lahustuvat tärklist. Külvid asetatakse termostaati ja 3—4 tunni pärast hakatakse jälgima mikroobide kasvu katseklaasides. Kui väljaheide sisaldas kooleravibrioone, siis on teises katseklaasis näha, kuidas aglutineerunud vibrioonid helvestena (nagu lumehelbed) aeglaselt põhja vajuvad. 6 tunni pärast mikroskoobitakse teises katseklaasis tekkinud sadet ja esimeses katseklaasis tekkinud kirmet. Samal ajal lisatakse kolmandasse, tärklist sisaldavasse katseklaasi, mõned tilgad Lugoli lahust. Tärklis peab joodi toimel Lugoli lahuses andma sinise värvuse. Ent kui katseklaasis leidus kooleravibrioone, siis sinist värvust ei teki, sest kooleravibrioonid, erinevalt kooleravibrioonide-taolistest pisikutest, lõhustavad tärklise 5—6 tunni jooksul täiesti.

T e i n e m e e t o d. Väljaheide (pisikukandjatel) võetakse otse pärasoolest 5—6 cm pikkuse klaastorukesega, mille otsad on kumeraks sulatatud (torukeste puudumisel võib kasutada tavalisi tampoone). Toruke pannakse kohe pudelisse, mis sisaldab 100—200 ml peptoonvett ja aglutineerivat koolera *O*-seerumit lahjendatuna tema poole tiitrini. Ühesse ning samasse pudelisse külvatakse 10 inimeselt võetud materjali. Pudelid asetatakse termostaati temperatuuril 37°; juba 3—4 tunni pärast hakkavad kooleravibrioonid aglutineeruma ja vajuvad järkjärgult 2 lähema tunni jooksul helvestena pudeli põhja. Seejärel valmistatakse aglutinaadist värvitud preparaadid ja rippuv tilk ning mikroskoobitakse. Mikroskoobis on positiivsetel juhtudel näha kleepunud, osaliselt veel liikuvaid vibrioone. Kooleravibrioonide leidmisel külvatakse eespool nimetatud 10 inimese materjal individuaalselt.

E p i d e m i o l o o g i a. Ainsaks nakkusallikaks on koolera puhul haige inimene ja pisikukandja. Koolerahaige eritab väljaheidetega tohutul hulgal vibrioone; seega on kõik nendega saastunud esemed infektsiooni edasiandjateks. Koolera levib kontakti või saastunud esemete kaudu. Infektsiooni edasikandmisel etendavad teatavat osa kärbsed. Sel teel tekivad aeglaselt levivad kontaktsed epideemiad. Kui infitseeritud materjal saastab mõne asula üldkasutatavat veereservuaari, tekib nakkus vee kaudu, mis põhjustab massilisi haigestumisi. Peale vee võivad massilisi haigestumisi põhjustada ka kooleravibrioonidega nakatatud toiduained.

Põhiliseks abinõuks võitluses koolera vastu on esimeste haigusjuhtude õigeaegne avastamine. Koolerahaiged kuuluvad tin-

gimata hospitaliseerimisele; nendega kontaktis olnud isikud tuleb isoleerida (karantiin) ja bakterioloogiliselt uurida.

Kooleraepideemia ajal tuleb pöörata erilist tähelepanu ühiskondlikule ja isiklikule profülaktikale. Ühiskondliku profülaktika põhiliseks abinõuks on veevarustuse ja kanalisatsiooni heakorrastus. Korraliku veevarustuse puudumisel tuleb vett kloorida. Laialdaselt kasutatakse kooleravastast vaktsineerimist.

Spetsiifiline profülaktika ja teraapia. Koolera profülaktika eesmärgil teostatakse vaktsineerimist. Vaktsiini süstitakse naha alla kolm korda, 7—10-päevaste vaheaegadega. Jooksvaks profülaktikaks ja spetsiifiliseks teraapiaks kasutatakse bakteriofaagi.

DIFTEERIABAKTER

Difteeriakepikest *(Corynebacterium diphtheriae)* kirjeldas esimesena Klebs, puhaskultuuris aga eraldas teda esimesena Löffler.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Difteeriabakteritele on iseloomulik teravalt väljendunud polümorfism. Tavaliselt on nende pikkus 3—4 ja läbimõõt 0,3—0,5 mikronit (joon. 55). Kuid esineb ka pikemaid ja lühemaid vorme. Morfoloogiliselt on difteeriakepikestele iseloomulik see, et nende tsütoplasmas on sõmerjaid sisaldisi; kepikese ühes või mõlemas otsas on väikesed paksendid, mis muudavad neid nuia- ehk tambitsakujuliseks *(coryna* — nui). Sellest ka nimetus — *Corynebacterium diphtheriae.*

Üksteise suhtes paiknevad kepikesed täis- või teravnurga all, sageli ka harkis sõrmede kujul.

Difteeriakepike on gram-positiivne ja värvub hästi kõigi aniliinvärvidega, kuigi ebaühtlaselt, mis on tingitud temas sisalduvatest volutiiniteradest. Volutiiniterad on ümmargused või ovaalsed ja paiknevad tavaliselt kepikeste otstes. Volutiiniterad värvuvad palju intensiivsemalt kui muu protoplasma, mistõttu on neid kerge leida ka lihtsate värvimismeetodite abil. Laboratoorses praktikas värvitakse preparaate metüleensinisega või Neisseri meetodil (vt. värvimistehnika).

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Difteeriakepikesed kasvavad aeroobsetes tingimustes, optimaalne temperatuur 37°. Kasv on võimalik *pH*-5,7—8,7 piirides. Difteeriakepikesed kasvavad tavalistel söötmetel. Lihtsal agar-agaril on kasv nõrk. Difteeriakepikeste kolooniad meenutavad streptokokkide kolooniaid, kuid on nendest mõnevõrra suuremad, tuhmimad, isegi matid. Mikroskoobi väikeses suurenduses on kolooniad ümmargused, sõmerjad, tumeda

tsentriga. Kolooniate servad on kas siledad või sakilised. Länga-agar-agaril tekitavad valkjashäguse kirme; mõnikord on kultuuril kollakas värvus. Puljongis tekivad 12—24 tunni jooksul peened valkjad terad, mis sadestuvad katseklaasi seintele ja põhja, puljongi pinnal tekib õrn habras kirme. Puljong jääb läbipaistvaks, kuid mõned difteeriakepikese tüübid võivad muuta puljongi ühtlaselt häguseks. Želatiini ei veelda. Piimas kasvavad intensiivselt, teda muutmata.

Difteeriabakteritele on parimaks söötmeks hobuse või härja hüübinud seerum (vt. lk. 70). Sellel söötmel võib difteeriakepikeste kolooniaid täheldada juba 8—14 tunni pärast. Kolooniad on ümmargused, kumerad, keskelt pisut kaardus; nende läbimõõt on 1 mm. Kolooniate pind on sile või kergelt sõmerjane, kreemikas. Perifeerias on kolooniad läbipaistvamad kui tsentris. Kultuur areneb üksteisega mittelaatuvate kolooniatena, mis annab talle kergelt kühmulise ilme.

D i f t e e r i a b a k t e r i t e t ü ü b i d. Bioloogiliste ja biokeemiliste omaduste järgi eristatakse kolme tüüpi difteeriabaktereid: *gravis, mitis, intermedius*. Kepikese tüübiga seostati ka erinevusi haiguse kliinilises pildis. Arvati, et *gravis*'e tüüpi difteeriakepikesed esinevad rasketel toksilistel juhtudel; nad moodustavad telluursöötmel (vere ja telluurkaaliumi lisandiga agar-agar) halle või tumehalle, radiaalsete joonte ja sakiliste servadega kolooniaid, puljongis annavad sõmerjase sademe ja kirme, lõhustavad tärklist ja glükogeeni, hemolüüsi ei põhjusta. *Mitis*'e tüüpi kepikesed esinevad neil juhtudel, kui üldised toksilised nähud on nõrgalt väljendunud, kuigi katud võivad kaunis suured olla; telluursöötmel moodustavad nad siledaid, kumeraid, siledate servadega musti kolooniaid, puljongi muudavad ühtlaselt häguseks, tärklist ja glükogeeni ei lõhusta, hemolüütilised. *Intermedius*'e tüüp on *gravis*'e ja *mitis*'e vahepealne. Ent nüüd on kindlaks tehtud, et haiguse kliiniline kulg sageli ei sõltu difteeriakepikese tüübist. Kõik difteeriakepikese tüübid lõhustavad glükoosi, maltoosi ja galaktoosi, tekitades hapet ilma gaasita. Laktoosi, sahharoosi ja manniiti ei lõhusta.

Difteroidid ehk ebadifteeriabakterid. Difteroidide all mõistetakse tinglikult niisuguseid pisikuid, mis morfoloogiliselt sarnanevad difteeriakepikestega, kuid millel puuduvad toksilised omadused. Nad esinevad tervete inimeste nahas ja limaskestadel. Sellesse rühma kuuluvad: Hofmann'i kepikesed, *Corynebacterium xerosis, Corynebacterium acne* jt.

Nende eristamine difteeriakepikestest kogenud laborandile-mikrobioloogile erilisi raskusi ei valmista. Näiteks Hofmanni kepike on lühem ja paksem, ta ei ole polümorfne, asetseb kahekaupa või palissaadina ja ei sisalda volutiiniteri. *Corynebacterium xerosis*'el on, erinevalt difteeriakepikesest, mõned volutiiniterad; teised difteroidid on difteeriakepikestest väiksemad, ei ole

polümorfsed, asetsevad üksteise suhtes nurga all või palissaadina, neil ei ole üldse volutiiniteri või on ainult üks tera raku ühel poolusel.

Kahtlastel juhtudel tuleb selgitada eraldatud kultuuri biokeemilist aktiivsust ja virulentsust merisigade suhtes.

Resistentsus. Kuumutamine temperatuuril 60° surmab difteeriakepikese 10 minutiga. Otsesele päikesevalgusele ja hajutatud valgusele on difteeriakepike tundlik. Kuivamise suhtes võrdlemisi vastupidav; 5%-line karbolhappelahus surmab kepikese ühe minutiga.

Difteeria toksiin ja patogeensus loomade suhtes. Difteeriakepike produtseerib eksotoksiini, mille toksilisus võib olla nii suur, et 0,002 ml eksotoksiini, süstituna meriseale naha alla, surmab looma 3—5 päeva jooksul. Difteeria toksiin on äärmiselt ebapüsiv: ta laguneb temperatuuril 60° ja nõrgeneb järsult valguse ja õhu hapniku toimel. Formaliini (0,3—0,4%) ja 40°-lise temperatuuri üheaegsel toimel kuu aja jooksul on võimalik saada toksiini mittemürgist derivaati — anatoksiini. Anatoksiini kasutatakse inimeste aktiivseks immuniseerimiseks difteeria vastu ja raviseerumite valmistamiseks.

Vastupidiselt toksiinile on anatoksiin võrdlemisi püsiv: valguse toimel ja pikaajalisel säilitamisel tema antigeensed omadused ei muutu.

Parimaks söötmeks eksotoksiini saamisel on Martini puljong (vt. lk. 69).

Toksiini tugevust määratakse tema kõige väiksema surmava annuse järgi — *Dlm*, s. o. selle toksiini kõige väiksema koguse järgi, mis surmab 250 g raskuse merisea 4. või 5. päeval pärast süstimist naha alla.

Loomadel ei õnnestu esile kutsuda niisugust haigust, nagu seda on difteeria inimesel. Kuid mõnedel loomadel, eriti merisigadel, tekib pärast nakatamist rida väga iseloomulikke patoloogilis-anatoomilisi muutusi.

Difteeriakultuuri või difteeriatoksiini süstimisel naha alla sureb loom lähimail päevil. Lahkamisel täheldatakse injektsiooni kohal seroosset või seroosset-hemorraagilist infiltraati.

Neerupealised on suurenenud ja väga hüpereemilised. Pleura-, perikardi- ja peritoneumiõõnes on seroosset eksudaati.

Difteeriatoksiini või -kultuuri süstimisel nahasse tekivad iseloomulikud kohalikud nekrootilised nahakahjustused.

Patogeneesis ja kliiniline pilt. Inimese difteeria kujutab endast haigust, mille patogeneesis on otsustava tähtsusega intoksikatsioon difteeria toksiiniga. Difteeria kahjustab kõigepealt mandlite, suulaekaarte, neeluõõne ja nina limaskesti, kust haigus võib levida sügavamale hingamisteede kaudu, kahjustades kõri ja bronhe. Esineb ka silmadifteeriat, naha- ehk

haavandidifteeriat, nabadifteeriat, kõrvadifteeriat ja tupedifteeriat. Mikroobide sissetungimise kohal tekivad hallikaskollased, allasetsevate kudedega kokkukasvanud katud; nende eemaldamisel on näha veritsev pind.

Difteeriakepikesed paljunevad ainult nende sissetungimiskohal ja tavaliselt nad verre ei satu. Paljunemise kohal produtseerivad difteeriabakterid eksotoksiini, mis imandumisel tekitab organismi üldist intoksikatsiooni.

Inkubatsiooniperiood difteeria puhul on 2—7 päeva. Haigus algab kehatemperatuuri tõusuga, neelamisvaluga ja üldise halva enesetundega. Toksiinid kahjustavad südant (madal ja sage pluss, tumedad südametoonid). Vererõhk langeb neerupealiste kahjustuse tõttu. Rasketel difteeriajuhtudel esineb kahvatus, tsüanoos, jäsemete jahtumine; surm järgneb südamenõrkuse tagajärjel.

Kõridifteeriale (tõeline krupp) on iseloomulik kuiv haukuv köha, kõri valendiku kitsenemine ja hapnikunälgus; haigus lõpeb enamasti surmaga.

Toksilisteks tüsistusteks difteeria puhul on pehme suulae, jäsemete ja mitmesuguste lihaste halvatused; eriti ohtlikud on südamelihase halvatused.

Raskete vormide kõrval esineb kergeid, atüüpilisi difteeria vorme, mis kulgevad mandlite mitmesuguste põletikkude näol. Niisuguseid juhte on raske diagnoosida ja seetõttu on nad epidemioloogilises mõttes väga ohtlikud.

I m m u u n s u s. Immuunsus on difteeria puhul antitoksiline. Ta põhineb antitoksiinide esinemisel seerumis. Rinnalapsed tavaliselt difteeriasse ei haigestu, mis seletub passiivse immuunsusega, mille nad omandasid emalt platsentaarsel teel ja osaliselt emapiimaga.

Edaspidi kogunevad antitoksiinid aktiivse immuniseerimise tulemusena ja kontakti teel difteeriapisikukandjatega.

Antitoksilise immuunsuse selgitamiseks difteeria puhul kasutatakse Schicki reaktsiooni. Reaktsioon seisneb selles, et katsealusele süstitakse vasaku küünarvarre nahasse $^1/_{40}$ *Dlm* difteeria toksiini 0,2 ml füsioloogilises lahuses.

Kui toksiini süstimise kohal tekib punetus ja paistetus, siis on tegemist positiivse reaktsiooniga (immuunsuse puudumine).

Schicki reaktsioon muutub negatiivseks pärast haiguse põdemist, pisikukandmisel, kunstlikul aktiivsel ja passiivsel immuniseerimisel. Schicki reaktsioonil on suur tähtsus, sest ta võimaldab määrata vastuvõtlikkust difteeria suhtes ja selgitada elanikkonna immuunset osa.

B a k t e r i o l o o g i l i n e d i a g n o o s. Materjal uurimiseks (lima, katud) võetakse steriilse tampooniga (steriilsesse katseklaasi asetatud puupulga ümber mähitud vatt). Vähemalt paar

tundi enne materjali võtmist ei tohi kasutada desinfitseerivaid lahuseid (loputusi). Haige tuleb asetada istuma vastu valgust, lõdvendada katseklaasi sulgevat korki (et ta kergesti ära tuleks) ja, vajutades spaatliga keele maha, võtta materjal kõige enam kahjustatud kohast. Selgesti nähtavate difteeriakattude korral tuleb kahjustatud kohta tampooniga hõõruda, millega saadakse vastaval hulgal eksudaati. Ninast võetakse materjali samasuguse tampooniga, ainult et selle ümber mähitakse vähem vatti. Materjali saamiseks tuleb tampoon juhtida esimesse ninakäiku. On väga oluline, et materjali võtmise ja külvi vahel kuluks võimalikult vähem aega. Tampoon asetatakse katseklaasi, milles on hüübinud hobuseseerumit, ja ringitaoliste liigutustega hõõrutakse ta sisaldis seerumi pinnale. Üheaegselt sellega valmistatakse äigepreparaadid bakterioskoopiliseks uurimiseks. Käesoleval ajal kasutatakse bakterioskoopilist uurimist diagnoosi määramisel harva, kuid mõnikord, eriti kiiret vastust nõudvatel juhtudel, on see meetod õigustatud. Mõnikord on iseloomulikke kepikesi nii palju, et diagnoosi määramine ei tekita mingeid raskusi. Eriti iseloomulikud on difteeriakepikesed siis, kui nad on värvitud metüleensinisega või Neisseri meetodi järgi (joon. 55-a).

Külvatud materjal kasvab temperatuuril 37° umbes 18—24 tundi. Kiiretel juhtudel võib uurimist teostada ka varem, näiteks 6—12 tunni pärast. Kasvanud kultuurist valmistatakse äigepreparaadid ja värvitakse Gram'i meetodil leelisese metüleensinisega ja Neisseri järgi.

Mõnikord on mikroobide kasv väga aeglane. Neil juhtudel tuleb kultuur veel üheks ööpäevaks kasvama jätta ja siis bakterioskoopilist uurimist korrata.

Difteeriale iseloomulike morfoloogiliste ja tinktoriaalsete omadustega mikroorganismide esinemist käsitletakse kui positiivset resultaati.

Eksisteerib meetod, mille abil võib difteeriakepikesi kiiremini avastada. Selleks niisutatakse tampoon eelnevalt steriilse seerumiga, mida kalgendatakse tampoonil kuumutamise teel temperatuuril kuni 80°. Seerumitampooniga hõõrutakse kahjustatud kohta (kurk, mandlid) ja paigutatakse ta siis termostaati temperatuuril 37°. Äigepreparaatidel, mis on valmistatud 3—4 tundi kasvanud kultuurist, võib leida üsna palju baktereid.

Häid tulemusi annab materjali võtmine mitte kuiva, vaid 2%-lises telluurkaaliumi lahuses niisutatud tampooniga. Selle materjali külvil kasvavad difteeriakepikesed palju intensiivsemalt. Telluurtampooni kasutamisel tekib difteeriakepikese kasv Löffleri söötmel hiljemalt 18—24 tunni pärast.

Difteeriakepikese puhaskultuuri identifitseerimisel tema eristamiseks ebadifteeria kepikestest kasutatakse lühikest kirjut rida (tabel 16). Süsivesikute fermentatsioonireaktsiooni alusel võib

määrata ka difteeriakepikese kaht põhilist bioloogilist tüüpi: *gravis* ja *mitis*. Selleks kasutatakse süsivesikute pikka rida (tabel 17).

Tabel 16

***Corynebacterium'i* rühma mikroobide biokeemilised omadused**

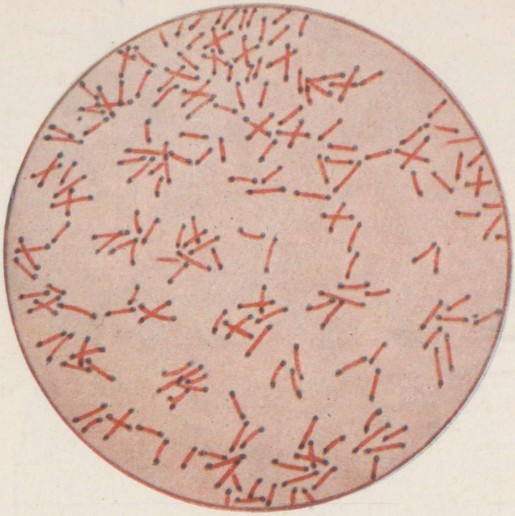
Jrk. nr.	Mikroobi liik	Glükoos	Maltoos	Sahharoos
1.	Difteeriakepike	+	+	—
2.	Ebadifteeria kepike	+	+	+
3.	Hofmanni kepike	—	—	—

Tabel 17

Jrk. nr.	Tüüp	Glükoos	Maltoos	Sahharoos	Galaktoos	Tärklis	Glükogeen
1.	*Gravis*	+	+	—	+	+	+
2.	*Mitis*	+	+	—	+	—	—

Leppemärgid: + süsivesikud lõhustuvad, — süsivesikud ei lõhustu.

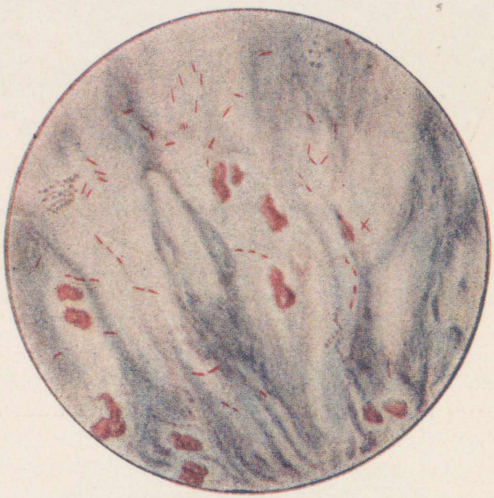
Kui eraldatud kultuur ei ole küllalt tüüpiline, siis tuleb tema eristamiseks difteroididest määrata antud kultuuri toksilisus katseloomade nakatamise teel. Merisigu nakatatakse kahel meetodil: süstimise teel nahasse ja naha alla. Katseks võetakse kaks merisiga, kellest ühele (kontrollseale) süstitakse katse eelpäeval 500—1000 AÜ difteeriavastast antitoksilist seerumit; teisele meriseale (katsealusele) seerumit ei süstita. Katse tegemise päeval süstitakse mõlemale meriseale 0,2 ml uuritavat kultuuri standardi järgi 50—100—200 miljonit mikroobi 1 ml-s. Süstides meriseale ööpäevast kultuuri naha alla, tekivad tal järgmised nähud: süstimise kohal ilmub juba mõne tunni pärast taignataolise konsistentsiga infiltraat, mis esimese või teise ööpäeva lõpuks muutub väga laialdaseks. Loomad on loiud, nõrgad, ei söö. Surm järgneb erineva ajavahemiku (1—5 ja enam ööpäeva) järel, olenevalt kultuuri toksilisusest ja annusest. Lahangul leitakse süstimise kohal seroosset või seroosset-hemorraagilist infiltraati, mille kaapes võib esineda üsna palju difteeriakepikesi; veri ja elundid jäävad steriilseteks. Teistest posthuumsetest nähtudest on kõige iseloomulikum neerupealiste suurenemine ja hüpereemia ning seroosne eksudaat pleura ja perikardi õõntes. Elundites esineb leukotsüüte sisaldavaid nekroosikoldeid, lihastes ja närvikoes degeneratiivseid muutusi. Nahasse süstimisel tekib süstimise kohal põletikuline reaktsioon nekroosiga.



Joon. 55. Difteeriakepike puhaskultuuris. Värvitud Neisseri meetodil.



Joon. 55-a. Äigepreparaat difteeriakatust. Värvitud metüleensinisega (ühemomentne meetod).



Joon. 56. Tuberkuloosibakterid rögas.
Värvitud Ziehl-Neelseni meetodil.

Kontrollmeriseal ei teki mingit reaktsiooni kummagi manustamismeetodi puhul. Nahasisene meetod võimaldab ühel meriseal katsetada mitut difteeriakepikeste tüve.

Epidemioloogia. Peamiseks nakkusallikaks on difteeriahaige inimene, kes oma eritiste (lima, mäda, sülg, röga) kaudu levitab mikroobe ümbritsevasse keskkonda ja esemetele. Ohtlikud on ka rekonvalestsendid ja pisikukandjad. Difteeriakepikesed võivad võrdlemisi kaua pärast difteeria põdemist säilida inimeste kurgus. Pisikukandmisel on difteeria puhul suur epidemioloogiline tähtsus: ta loob küll immuunsuse, kuid samal ajal soodustab nakkuse levikut.

Difteeria levib difteeriahaigetelt või pisikukandjatelt piisknakkuse teel köhimisel, aevastamisel ja kõnelemisel; samuti ka kaudsel teel — nende kasutuses olnud esemete kaudu (rõivad, ihupesu, voodipesu, mänguasjad, raamatud, söögi- ja jooginõud jne.).

Põhiliseks võitlusvahendiks difteeria levimise vastu on haigete inimeste hospitaliseerimine; erandjuhtudel lubatakse difteeriahaigeid koju jätta, kui nad kodus rangelt isoleeritakse, eraldi tuppa paigutatakse ja kui korteris ei ole teisi lapsi ega lastekollektiividega kokkupuutuvaid isikuid. Ruumis, kus haige viibis, teostatakse desinfektsioon, haigega kokkupuutunud lapsed ja isikud, kes töötavad lastekollektiivides, määratakse karantiini kuni bakterioloogilise uurimise resultaadi saamiseni; kui aga bakterioloogilist uurimist ei ole võimalik teostada, siis seitsmeks päevaks.

Difteeria ilmnemisel lasteasutuses või koolis tuleb pisikukandmise suhtes uurida kõiki lapsi ja kooli või lasteasutuse kogu personali.

Difteeria profülaktikas on suur tähtsus aktiivsel immuniseerimisel anatoksiiniga ja pisikukandjate selgitamine. Sel eesmärgil uuritakse kõiki lasteaedadesse, lastesõimedesse ja lastesanatooriumidesse saabuvaid lapsi pisikukandmise suhtes.

Spetsiifiline profülaktika ja teraapia. Laste aktiivset profülaktilist immuniseerimist teostatakse anatoksiini süstimisega. NSV Liidu Tervishoiuministeeriumi määruse kohaselt immuniseeritakse kõik lapsed, vanuses 1—8 aastat. Enam kui kolmekümneaastased kogemused on näidanud anatoksiini kasutamise suurt efektiivsust. Immuunsus püsib pärast anatoksiiniga immuniseerimist 8 aastat. Ent niisugusel immuniseerimisel omandavad immuunsust mitte kõik lapsed (10—15% jääb difteeria suhtes kaitsetuks).

Mõnedel juhtudel tuleb haigetega kontaktis olnud laste difteeriasse haigestumise vältimiseks kasutada passiivset immuniseerimist, süstides neile difteeriavastast antitoksilist seerumit.

Raviotstarbel süstitakse haigele lihastesse või naha alla vastav annus difteeriavastast seerumit, olenevalt haige east ja haiguse raskusest.

Tuberkuloosikepike *(Mycobacterium tuberculosis)* ja leeprakepike *(Mycobacterium leprae)* kuuluvad happekindlate mükobakterite hulka. Mükobakterite liiki kuulub ka rida saprofüütseid baktereid, mis esinevad smegmas, piimas ja võis. Selle rühma baktereid nimetatakse happekindlateks sellepärast, et nendel on selgelt avaldunud mittevastuvõtlikkus mineraalhapete suhtes: 5—10%-lises väävel- või soolhappes säilivad nad võrdlemisi kaua. Peale selle, omandanud mingi värvuse (näiteks karbolfuksiiniga), ei värvitustu nad mineraalhapete toimel.

Peale resistentsuse hapete suhtes on selle rühma mikroobid leelisekindlad ja piiritusekindlad.

Tuberkuloosikepikese avastas R. Koch aastal 1882.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Tuberkuloositekitaja kujutab endast peenikest, sageli kõverdunud kepikest, mille pikkus on 1,5 kuni 4 ja paksus 0,3 kuni 0,4 mikronit. Tuberkuloosikepikesed kalduvad polümorfismile. Värvitud preparaadis võivad esineda peenikeste sirgete või kergelt kõverdunud kepikestena, terakestena või terakestest koosnevate ketikestena (joon. 56). Tuberkuloosibakterid võivad esineda ka pikkade niitidena, mõnikord nuiataoliste paksenditega otstel. Liikumatud, eoseid ja kapsleid ei moodusta, gram-positiivsed. Diagnostiliseks värvimismeetodiks kasutatakse Ziehl-Neelseni meetodit, mille järgi punane tuberkuloosikepike on sinisel taustal selgesti nähtav (vt. värvimise tehnika).

Happekindlate tuberkuloosikepikeste kõrval esineb ka mittehappekindlaid vorme. Eriti tuleb märkida Muchi mittehappekindlaid gram-positiivseid terakesi, mis paiknevad vabalt väikeste gruppidena või esinevad tuberkuloosikepikese sees.

Tuberkuloosikepikestel esineb ka nähtamatuid vorme, mis filtreeruvad läbi bakterifiltrite. Loomadele süstituna muutuvad nad tüüpilisteks happekindlateks vormideks.

Bioloogilised omadused. Tuberkuloosikepikesed on aeroobsed, kõige soodsam temperatuur kasvamiseks — 37°. Kasv kunstlikel söötmetel aeglane. Vaevaltmärgatavat kasvu täheldatakse 8—10-ndal päeval; kolooniad tekivad 3—4 nädala pärast. Tuberkuloosikepikesed kasvavad kõige paremini söötmetel, millele on lisatud glütseriini, ja Petrovi munasöötmetel. Glütseriinagar-agaril on kolooniad kuivade valkjate soomuste kujulised. Pikkamööda suurenedes ja laatudes moodustavad kuiva kortsulise ja nõrgalt kollaka kirme.

Glütseriinpuljongis kasvavad tuberkuloosikepikesed pinnal kuiva murduva kirmena, kartulil aga hallikate näsajate moodustiste näol. Paremini ja kiiremini kasvavad kolooniad munasöötmetel, millest kõige rohkem kasutatakse Petrovi söödet.

Kõige levinumateks söötmeteks tuberkuloosibakterite kultiveerimiseks on:

Glütseriinpuljong ja -agar-agar. Sööde valmistatakse tavalisest puljongist või agar-agarist, millele lisatakse 4—5% glütseriini.

Kalgendunud munasööde. Värsked munad pestakse veega ja seejärel piiritusega. Munakollane eraldatakse steriilsesse nõusse, kuhu lisatakse füsioloogilist lahust järgmises vahekorras: 60% munakollast ja 40% füsioloogilist lahust. Pärast läbisegamist kallatakse segu steriilsetesse katseklaasidesse ja lastakse kalgenduda längasendis Kochi aparaadis 2 päeva (esimesel päeval temperatuuril 72° pool tundi, teisel päeval temperatuuril 72° üks tund). Söödet kontrollitakse steriilsuse suhtes. Söötme kaitsmiseks kuivamise vastu tuleb vatikorgid pärast külvi parafineerida.

Petrovi sööde. Söötme valmistamiseks on tarvis ingrediente, mida tehakse aseptilistes tingimustes järgmiselt:

1. 250 g želatiini peenestatakse steriilses lihamasinas ning lisatakse 212 ml destilleeritud vett ja 37,5 ml glütseriini. Segu paigutatakse üheks ööks külmutuskappi ja filtreeritakse siis läbi steriilse marli.

2. 15—20 värsket muna pestakse hoolikalt vee ja harjaga ning paigutatakse siis 15 minutiks 70°-lisse piirituse desinfitseerimiseks. Seejärel lastakse munade sisu aseptilistes tingimustes steriilsesse kolbi ja segatakse munavalge ja -kollane hästi läbi.

3. 1%-line gentsiaanvioleti piirituselahus.

Söötme valmistamiseks segatakse eespoolnimetatud ingrediendid järgmistes proportsioonides: esimest 200 ml, teist 400 ml ja kolmandat 0,5—1 ml. Sööde kallatakse katseklaasidesse või tassidele ja kalgendatakse kolme päeva jooksul.

Glütseriinkartul Pavloski järgi. Kartul pestakse kraaniveega puhtaks, kooritakse ja pannakse 30 minutiks 1%-lisse sublimaadilahusesse, pestakse 12 tundi voolava vee all. Noa või korgipuuriga tehakse kartulist silindrid ja poolitatakse neid diagonaalselt. Kaldu lõigatud kartul asetatakse laia katseklaasi, mille alumises osas on kitsend, või pannakse tiku otsa nii, et kartul ei oleks vastu katseklaasi põhja; katseklaasi põhja kallatakse 1 ml 5%-list glütseriinilahust. Steriliseeritakse võimalikult kiiresti.

Resistentsus. Tuberkuloosikepikesed on vastupidavamad kui teised eosteta bakterid. Kuivamist taluvad hästi. Otsene päikesevalgus surmab neid 45—50 minutiga, hajutatud valgus — 8—10 ööpäeva jooksul. Kuumutamisel vedelikkudes temperatuuril 60° hävivad tuberkuloosikepikesed 15 minuti, temperatuuril 70° aga 3 minuti jooksul.

Desinfitseerivatest vahenditest võib tuberkuloosihaige eritiste kahjutukstegemiseks kasutada kloorlupja ja klooramiini. Tahket kloorlupja kasutatakse vedelate substraatide desinfitseerimiseks (röga, uriin, roe). Kloorlubjapiima kasutatakse kloorlubja 10- ja 20%-lise suspensioonina vees, selitatud kloorlubjalahust aga 1- ja 3%-lise lahusena. Klooramiini kasutatakse 3- ja 5%-lise lahusena.

Tuberkuloosikepikeste tüübid. Eristatakse 3 tüüpi tuberkuloosikepikesi: inimeste tüüp *(typus humanus)*, veiste tüüp *(typus bovinus)* ja lindude tüüp *(typus avium)*. Need tüübid on üksteisega lähedased, kuid erinevad üksteisest rea iseärasuste poolest. Inimese patoloogias etendavad peamist osa inimeste ja veiste tüüpi tuberkuloosikepike.

Rea tunnuste järgi on võimalik inimeste tüüpi tuberkuloositekitajat eristada veiste tüüpi tuberkuloositekitajast. Inimeste tüüpi tuberkuloosikepike on veiste tüübist pikem ja peenem; kunstlikel söötmetel kasvab veiste tuberkuloosi tekitaja märksa aeglasemalt, kasv on nõrgem; ei vaja glütseriini lisandit. Inimeste tüüpi tuberkuloositekitaja on patogeenne peamiselt merisigadele, veiste tüübi suhtes on tundlikud paljud imetajad (veised, merisead, küülikud, kitsed, koerad jne.).

T u b e r k u l o o s i p a t o g e n e e s j a k l i i n i l i n e p i l t. Nakatumine tuberkuloosi toimub hingamisteede ja soole limaskestade kaudu.

Tuberkuloosibakterid võivad organismi tungida ka läbi naha ja teiste limaskestade kaudu.

Tuberkuloosinakkuse korral tekivad organismis iseloomulikud patoloogilis-anatoomilised moodustised, nn. tuberklid (*tuberculum* — kõbruke). Sellest ka haiguse nimetus — tuberkuloos. Healoomulise kulu puhul tuberkul tihkeneb, imbub läbi kaltsiumisooladega ja petrifitseerub (kivistub). Tuberklite sees olevad tuberkuloosikepikesed jäävad paljudeks aastateks eluvõimelisteks, ja organismi nõrgenemisel võib tuberkuloosiprotsess alati ägedaks muutuda.

Tuberkuloosi kliinilised avaldusvormid on mitmesugused. See sõltub kahjustuse kohast, mikroobide virulentsusest ja makroorganismi vastupanuvõimest. Inimestel esineb kõige sagedamini tuberkuloosi kopsuvorm, kuid tuberkuloosne kahjustus võib tekkida ka teistes elundites (luud, neerud, liigesed, silmad, nahk jne.).

Tuberkuloos kulgeb tavaliselt kroonilise haigusena, ent kui esmasest koldest tungib verre palju tuberkuloosikepikesi, siis omandab ta ägeda miliaarse vormi (tihedate hirsiterasuuruste kollete tekkimine).

Tuberkuloosi sümptoomid — kõrgenenud kehatemperatuur, kõhnumine jne. — on tingitud sellest, et tuberkuloosikoldeist pääsevad organismi tuberkuloosikepikeste poolt produtseeritavad mürgised ained.

T u b e r k u l i i n. Tuberkuloosikepikeste lagunemisel vabaneb mürgine aine, mida nimetatakse tuberkuliiniks. Tuberkuliini kasutatakse tuberkuloosi diagnoosimisel Mantoux' ja Pirquet' reaktsioonide abil (allergilised reaktsioonid).

P i r q u e t' r e a k t s i o o n i t e h n i k a. Eetri või bensiiniga puhastatud küünarvarre nahale tehakse 3 pindmist skarifikatsiooni (spetsiaalse noakese või lantsetiga). Seejuures tuleb hoiduda vere ilmumisest. Kahele neist lastakse pipetist tilk tuberkuliini (üks tilk kummalegi), kolmandale — kontrolltilgale — 0,5%-list fenoolilahust. Reaktsioon tekib 12—24—48 tunni pärast. Positiivse reaktsiooni korral tekib kohtadel, kuhu oli lastud tuberkuliini, hüpereemilise äärisega paapul. Kontroll-

skarifikatsiooni puhul, kui see on õigesti teostatud, reaktiivseid nähtusi ei esine.

Mantoux' reaktsioon. 0,1 ml tuberkuliini füsioloogilist lahust kontsentratsioonis 1:1000 süstitakse nahasse. Reaktsiooni on kõige parem teostada küünarvarrel. Küünarvarre nahk fikseeritakse alt vasaku käega ja süstla nõel viiakse naha sisse libamisi, peaaegu paralleelselt selle pinnaga. Reaktsiooni hinnatakse 48 tunni pärast.

Süstimise kohal paapuli tekkimine, mille läbimõõt on vähemalt 10 mm, osutab positiivsele reaktsioonile.

Viimasel ajal kasutatakse nende reaktsioonide puhul puhastatud preparaati *(PPD)*.

Immuunsus. Käesoleval ajal võib lugeda tõestatuks, et inimorganismil on tuberkuloosi suhtes teatav kaasasündinud mittevastuvõtlikkus. Seda näitavad kliinilised tähelepanekud ja eksperimentaalsed andmed, mille kohaselt suur osa elanikkonnast oli varajases lapseeas nakatatud tuberkuloosi, kuid hiljem tervistunud.

Nakatumisel püsivad tuberkuloosikepikesed kolletes (tuberklites) väga kaua eluvõimelistena, mis viib nn. «mittesteriilse» ehk «infektsioosse» immuunsuse väljakujunemisele. Infektsioosse immuunsuse olemus seisneb selles, et nakatatud organismi uuesti sattunud tuberkuloosikepikesed eemaldatakse sealt peatselt mikroobide sissetungimiskohal kiiresti arenevate reaktiivsete muutuste toimel. Seepärast arvatakse, et aktiivne tuberkuloosne protsess võib tekkida kustunud vana kolde ägenemise tagajärjel.

Kuid mõningane osa täiskasvanud elanikkonnast jääb varajasest tuberkuloosist nakatamata ja võib põhjustada tuberkuloosi esmaseid vorme, mida eriti soodustavad halvad olustikulised ja materiaalsed tingimused. Seepärast on tuberkuloosi spetsiifilisel profülaktikal suur tähtsus mitte ainult laste, vaid ka täiskasvanute suhtes.

Immuunkehadest on tuberkuloosihaige vereseerumis leitud aglutiniine, pretsipitiine, lüsiine ja komplementi siduvaid antikehi. Kuid tuberkuloosivastase immuunsuse mehhanismis need antikehad mingit osa ei etenda.

Bakterioloogiline diagnoos. Mikrobioloogilist diagnoosimismeetodit kasutatakse tuberkuloosi kindlakstegemiseks inimesel ja loomadel, tuberkuloosipisiku avastamiseks toiduainetes (näit. piimas, juustus) ja ümbritsevas keskkonnas (näit. tolmus). Laboratoorse uurimise peamisteks uurimisobjektideks on röga, mäda, uriin, ajuvedelik, roe jne. Peale selle võetakse tuberkuloosihaigetelt uurimiseks maoloputusevett ja kurgulima (lima võetakse spetsiaalse tampooniga).

Röga uurimist tuberkuloosikepikeste suhtes teostatakse äigepreparaatide bakterioskoopimise, puhaskultuuride saamise ja

katseloomade nakatamise teel. Rögast valmistatud äigepreparaat värvitakse Ziehl-Neelseni järgi. Sel puhul on sinisel foonil näha rubiinpunaseid polümorfseid kepikesi. Tuberkuloosikepikeste mitteleidumine värvitud preparaadis ei tähenda veel nende puudumist uuritavas rögas. Sellistel juhtudel rakendatakse rikastamismeetodit. Röga segatakse võrdses või kahekordses koguses antiformiiniga (*Natrii hypochlorosi* lahuse ja *NaOH* segu), loksutatakse hästi läbi ja jäetakse 15—30 minutiks seisma täieliku homogeniseerumiseni. Seejuures lahustuvad kõik rakkelemendid ja muud mikroobid, kuna aga tuberkuloosikepikesed säilivad leelisekindluse tõttu. Homogeniseerunud röga tsentrifuugitakse, sade neutraliseeritakse 30%-lise äädikhappelahusega ja temast valmistatakse preparaadid, mis värvitakse Ziehl-Neelseni meetodi järgi.

Kasutatakse ka flotatsioonimeetodit. Röga kogutakse 2—3 päeva, lisatakse võrdses koguses 0,5%-list *NaOH* ja loksutatakse 5 minutit; segu kuumutatakse pool tundi veevannil temperatuuril 58°. Põhja sadestunud jämedad osakesed eemaldatakse pipetiga. Seejärel lisatakse 0,5—1 ml ksülooli ja kallatakse juurde kuni 200 ml destilleeritud vett. Saadud segu loksutatakse veelkord ja jäetakse 15—30 minutiks seisma, kusjuures tekib pindmine kettakujuline valkjas vahuline kiht, mis Pasteuri pipeti abil järk-järgult eemaldatakse ja esemeklaasile kantakse. Sellest materjalist valmistatakse äigepreparaat. Viimane kuivatatakse temperatuuril 60—65°, rasvatustatakse eetriga, fikseeritakse leegil ja värvitakse karbolfuksiiniga. Seejärel värvitustatakse 3%-lise soolhappealkoholiga ning värvitakse täiendavalt pikriinhappe või metüleensinisega.

Kui bakterioskoopilisel uurimisel saadakse negatiivne resultaat, siis rakendatakse bakterioloogilist meetodit.

Enne külvi töödeldakse röga järgmiselt. Röga segatakse kahekordses koguses 6%-lise väävelhappelahusega, mis surmab kõik mikroobid, peale happekindlate, ning kogutakse sade tsentrifuugimise teel. Sadet uhetakse väävelhappest eraldamiseks kolm korda tsentrifuugimise teel steriilse füsioloogilise lahusega. Uhetud sade kantakse pipetiga 5—8 katseklaasi söötmele ja hõõrutakse aasaga söötme pinnale. Külv hoitakse termostaadis 6—8 nädalat. Söötme kuivamise vältimiseks suletakse katseklaasid hermeetiliselt parafiiniga. Vatikork lõigatakse väljastpoolt ühetasaseks, vajutatakse sügavamale ja kummiballooniga varustatud Pasteuri pipeti abil täidetakse katseklaasi kael sulatatud parafiiniga.

On esildatud mitmeid meetodeid tuberkuloosi bakterioloogilise diagnoosimise kiirendamiseks. Preissi meetodi järgi kasvatatakse tuberkuloosikepikesi äigepreparaatidel. Selle meetodi tehnika on järgmine. Esemeklaasidel valmistatakse uuritavast materjalist äigepreparaadid, mis lastakse steriilsete

pintsettidega 5 minutiks 10%-lisse väävelhappelahusesse. Seejärel uhetakse, kastes neid steriilsesse füsioloogilisse lahusesse, ning asetatakse söödet sisaldavatesse katseklaasidesse (1 osa steriilset verd + 3 osa destilleeritud vett). 7—10 päeva pärast värvitakse preparaadid Ziehl-Neelseni järgi ja mikroskoobi abil leitakse mikrokolooniaid — kuhjunud tuberkuloosikepikesi.

J. A. Školnikova töötas välja sügavkülvimeetodi verisöötmesse. Selle meetodi olemus on järgmine. Patoloogiline materjal (röga, paks mäda) töödeldakse 8—12%-lise väävelhappelahusega ja tsentrifuugitakse. Sadet uhetakse kaks korda (tsentrifuugides) steriilse destilleeritud veega ja külvatakse aasaga kolmesse katseklaasi, mis sisaldavad 3—5 ml spetsiaalset söödet (inimese, küüliku või oina tsitraatveri, mis enne külvi on lahjendatud destilleeritud veega vahekorras 1:2, 1:3). Külv teostatakse verisöötme sügavusse. Katseklaasid parafineeritakse ja asetatakse 7—10, aeglase kasvu puhul aga 15—20 päevaks termostaati temperatuuril 37—38°. Seejärel katseklaasi sisaldis (iga katseklaasi uuritakse ajaliselt eraldi) tsentrifuugitakse ja sade uhetakse üks kord destilleeritud veega. Sademest valmistatakse äigepreparaadid, värvitakse Ziehl-Neelseni järgi ja uuritakse mikroskoobi abil.

Kui uuritav materjal kõrvalist mikrofloorat ei sisalda (seroossed eksudaadid, ajuvedelik jne.) siis külvatakse teda verisöötmele kohe, ilma eelneva töötlemiseta väävelhappega.

Peale nimetatud meetodite uuritakse röga ka bioloogiliselt, mis on määrav. Selleks süstitakse meriseale naha alla, soovitatavalt kubemevoldi piirkonda, umbes 1 ml röga. Et rögas võib esineda virulentseid streptokokke, või pneumokokke, mis põhjustavad katseloomade enneaegset surma, töödeldakse röga järgmiselt. Röga loksutatakse steriilses klaaspurgikeses koos helmestega hästi läbi, lisanud sinna 2—5 ml füsioloogilist lahust, ja kuumutatakse veevannil 5—8 minutit temperatuuril 58° (mitte üle 60°). Töödeldakse väävelhappega samuti nagu külvi korral ja uhetakse kolm korda steriilse füsioloogilise lahusega. Seejärel loksutatakse sade vähese hulga füsioloogilise lahusega ja süstitakse meriseale naha alla kubemevoldi piirkonnas või tagumise jäseme reielihasesse. Juba 3 nädala pärast on regionaarsed lümfisõlmed tunduvalt suurenenud. Sel ajal võib mõne lümfisõlme sisu ekstirpeerida ja uurida tuberkuloosikepikeste esinemise suhtes preparaatides ja söötmetel. Tuberkuloosikepikesi võib avastada ka niisuguste sõlmede punkteerimisel ja punktaadi bakterioskoopimisel. Merisigu tuleb jälgida vähemalt 3 kuud, mille järel nad surmatakse patoloogilis-anatoomiliseks uurimiseks. Positiivsetel juhtudel avastatakse miliaarne tuberkuloos.

Uriini uurimisel tuberkuloosikepikeste suhtes tuleb smegmakepikeste (mittepatogeensed happekindlad kepikesed) sissesat-

tumise vältimiseks uriini võtta steriilselt (kateetriga) pärast seda, kui ureetra välisava on hoolikalt pestud. Bakterioskoopiliseks uurimiseks tuleb võtta uriini ööpäevane, bakterioloogiliseks uurimiseks aga hommikune kogus. Tsentrifuugimisel saadud sadet uuritakse tavalisel meetodil. Kõrvaliste happekindlate bakterite eristamiseks tuleb teostada külv ja bioloogiline proov.

Ajuvedeliku uurimine nõuab erilisi võtteid. Katseklaas äsjavõetud läbipaistva ja värvitu ajuvedelikuga asetatakse umbes 24 tunniks külmutuskappi. Kui selle aja jooksul moodustub õrn ja õhuke kirme (nn. «ämblikuvõrk») kallatakse vedelik ettevaatlikult ja aeglaselt klaastassile kaldu asetatud esemeklaasile. «Ämblikuvõrk» tuleb plaatina-nõelaga kinni hoida, mitte lastes tal libiseda klaasilt koos vedelikuga. Esemeklaasile jäänud kirme kuivatatakse termostaadis, fikseeritakse (soovitavalt eetri ja piirituse seguga), värvitakse Ziehl-Neelseni järgi ja mikroskoobitakse. Kui tuberkuloosikepikesi bakterioskoopilise uurimisega ei leita, tuleb teostada katse merisigade nakatamisega.

E p i d e m i o l o o g i a. Tuberkuloosikepike on levinud ümbritsevas keskkonnas. Nakkusallikaks on haige inimene ja loomad (veised, väikesed koduloomad).

Epidemioloogiliselt kujutavad endast suurt ohtu lahtist tuberkuloosi põdevad inimesed ja loomad. Tuberkuloosihaigete rögaga eritub suurel hulgal tuberkuloosikepikesi, mis on väga tähtsaks epidemioloogiliseks teguriks, sest kuivanud rögast võivad tuberkuloositekitajad koos tolmuga kõikjale levida.

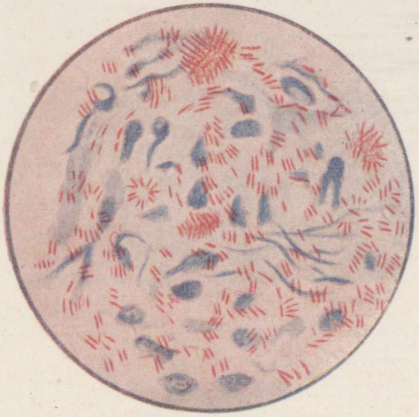
Samuti etendab tuberkuloosi levikul suurt osa piisknakkus. Tuberkuloosikepikesed võivad hulgaliselt erituda ka uriini ja roojaga, kui tuberkuloos esineb urogenitaalaparaadis või sooltes. Nakatumist võib põhjustada ka otsene kontakt (suudlemine) ning haige toidunõude kasutamine.

Suurt ohtu kujutab endast tuberkuloosihaigete lehmade piim, eriti udaratuberkuloosi puhul.

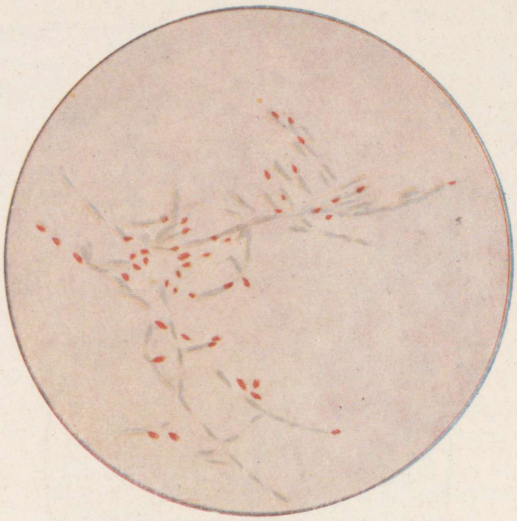
Ü l d i s e d. a b i n õ u d t u b e r k u l o o s i t õ r j e a l a l. Kapitalistlikus ühiskonnas, kus klassikuuluvus määrab elutingimused, varitseb proletariaati pidev oht haigestuda tuberkuloosi. Rasked töö- ja elukondlikud tingimused (halvad elamud, vilets äraelamine jne.) on kapitalistlikus ühiskonnas proletariaadi «normaalse eksisteerimise» tingimuseks, mis põhjustab sagedat haigestumust tuberkuloosi, haiguse rasket kulgu ja suurt suremust.

Nõukogude Liidus, kus sotsialistlik kord on likvideerinud eelsoodumused tuberkuloosi tekkeks, on haigestumus tuberkuloosi järsult langenud ja langeb pidevalt.

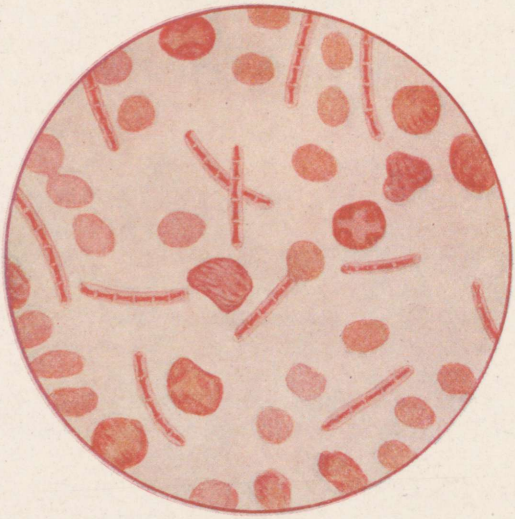
Põhiliseks abinõuks tuberkuloosivastases võitluses on töö- ja elutingimuste parandamine ning profülaktika, mis baseerub tuberkuloosi varajasel diagnoosimisel, tuberkuloosi lahtisel kujul



Joon. 57. Leeprakepike.



Joon. 58-a. Siberi katku kepikese eosed. Värvitud Ožeško meetodil.



Joon. 58-b. Siberi katku kepikese kapslid. Värvitud fuksiiniga.

põdejate selgitamisel, laialdasel dispanseerimisel, sanatoorsel ravil, kuurordiravil ja aktiivsel immuniseerimisel.

Tuberkuloosi spetsiifilist profülaktikat teostatakse laste immuniseerimise teel vaktsiiniga *BCG (Bacille Calmette-Guérin)*. Selle vaktsiini valmistasid Calmette ja Guérin, kes kasvatasid 13 aastat veise tuberkuloosi tekitajat sapi lisandiga glütseriinkartulil. Selle tulemusena kaotas kultuur niivõrd oma virulentsusest, et muutus loomadele ohutuks isegi suurte annuste manustamisel. Sattudes organismi, loovad sellised tuberkuloosikepikesed ohutuid *tbc*-koldeid ning mittesteriilse immuunsuse tuberkuloosi suhtes.

Vastavalt NSV Liidu Tervishoiuministeeriumi käskkirjale 3. juulist 1953 kehtib vastsündinute suhtes sundüslik tuberkuloosivastane vaktsineerimine kõikides sünnitusmajades ja haiglate sünnitusosakondades. Vaktsineerimisele ja revaktsineerimisele kuuluvad samuti ka tuberkuloosist infitseerimata väikelapsed ja eelkooliealised lapsed, alg- ja keskkoolide, raudtee- ja tööstuskoolide ning vabrikukoolide õpilased ja kasvandikud nii linnades kui ka linna tüüpi asulates ning kõikide lastekodude kasvandikud, olenemata nende asukohast.

Vastsündinute vaktsineerimist teostatakse lapse 3.—5. ja 7. või 4.—6. ja 8. elupäeval, manustades talle *per os* igal vaktsineerimisel 2 ml vaktsiini. Enne sisseandmist lisatakse vaktsiinile üks teelusikatäis soojendatud steriliseeritud rinnapiima.

BCG-vaktsiini võib manustada ka naha kaudu (väikelastele, eelkooli- ja koolialistele lastele ning noorukitele).

Tuberkuloosi raviks kasutatakse streptomütsiini, para-amiinsalitsüülhapet (PAS), ftivasiidi, tibooni jt. ravimeid.

PIDALITÕVE TEKITAJA

Pidalitõbi (*lepra*) on harva esinev krooniline haigus, mille tekitaja kuulub happekindlate bakterite rühma (joonis 57).

Morfoloogia ja bioloogia. Morfoloogiliste ja tinktoriaalsete omaduste poolest on leeprakepike väga sarnane tuberkuloosikepikesega, kuid erineb temast vähema happe- ja piirtusekindluse ning iseloomuliku asetuse poolest patoloogilises materjalis. Väga harva paiknevad leeprakepikesed üksikult või nurga all, kuid peaaegu alati pakkidena, paralleelsete ridadena (sigaripaki kujul), enamikul juhtudel nn. leproossete rakkude (leproosseid sõlmekesi ehk leproome moodustava granulatsioonikoe ümarad või ovaalsed rakud) sees.

Kasv söötmetel. Leeprakepikesi on väga raske kultiveerida. Kõige laiemalt kasutatakse inimese seerumi lisandiga agar-agarit või nutroosi ja seaseerumiga söötmeid. V. I. Kedrovski eraldas leeprakepikeste puhaskultuuri, kasvatades

leeprapisikuid söötmetel, millele oli lisatud platsenta vesiekstrakti. Kultuur areneb aeglaselt — 6—8 nädalat. Kasv tekib kuiva kortsulise kirme näol söötme pinnal.

Patogeenees. Nakkuse sissetungi väratiteks on leepra puhul nahk ja ülemiste hingamisteede limaskestad. Inkubatsiooniperiood kestab 1—3—10 aastat ja isegi kauem. Haigus kulgeb krooniliselt. Inimesel eristatakse pidalitõve kahte vormi: lepromatoosset ehk kõbrulist vormi ning närvivormi. Lepromatoosse haigusvormi puhul tekivad nahas kõvad sõlmed, infiltraadid (leproomid). Närvivormile on iseloomulikud muutused närvisüsteemis — anesteesia, lihaste halvatus ja troofilised häired.

Bakterioloogiline diagnoos. Pidalitõve laboratoorne diagnoosimine piirdub materjali (nina limaskesta kaape, lümfisõlmede mahla või kahjustatud kolletest võetud koemahla) mikroskoopilise uurimisega. Materjalist valmistatakse äigepreparaadid. Ziehl-Neelseni järgi värvides leitakse tüüpiliselt asetunud erepunaseid kepikesi. Nahasõlmekeste esinemisel uuritakse nende kaabet või histoloogilisi preparaate, mis on värvitud Ziehl-Neelseni järgi.

Immuunsus. Immuunsuse küsimust pole leepra puhul veel lõplikult selgitatud. Leeprahaigete vereseerumis sisalduvate antikehade ja fagotsütoosi olemasolu järgi võib oletada, et immuunsuse mehhanismis etendavad osa nii humoraalsed kui ka rakulised tegurid.

Epidemioloogia ja profülaktika. Pidalitõbe tunti juba väga vanal ajal. Egiptuses esines ta 3000—4000 aastat e. m. a. Alates VI sajandist hakkab pidalitõppe haigestumise protsent langema ning käesoleval ajal on ta üsna väike. Ent ka praegu esineb pidalitõbe üle kogu maakera.

Nakkusallikaks on leeprahaige inimene. Nakatumine toimub vigastatud naha ja hingamisteede kaudu (piisk- ja tolmnakkus).

Põhiliseks abinõuks võitluses pidalitõve vastu on haigete isoleerimine erilistesse ravi-töökolooniatesse (leprosooriumid). Ent mõnede maade kogemused näitavad, et sanitaar-hügieeniliste ettevaatusabinõude järgimisel (eraldi tuba, eraldi sööginõud jne.) ei ole leeprahaige ümbritsevatele isikutele ohtlik.

Nõukogude seadusandluse järgi tuleb kõik leeprahaiged registreerida ja saata leprosooriumi.

Spetsiifilist ravimeetodit pidalitõve puhul ei ole. Kasutatakse tšoolmuugraõli (mugrooli), streptomütsiini jt. ravimeid.

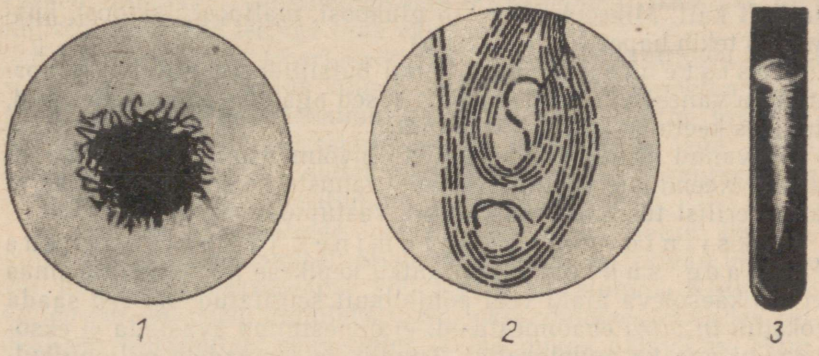
ZOONOOSID

Zoonooside all mõistetakse nakkushaigusi, mis levivad inimestele loomade kaudu. Siia kuuluvad siberi katk, brutselloos, katk, tularеemia, marutõbi, malleus, epideemiline stomatiit ja mõned teised haigused.

SIBERI KATKU KEPIKE

Siberi katku kepike — *Bac. anthracis* (joonis 58) — kuulub gram-positiivsete, aeroobsete, eoseid moodustavate ja looduses laialdaselt levinud batsillide rühma. Siberi katku kepike on selle rühma ainsaks patogeenseks esindajaks.

Siberi katku kepikese avastas Venemaal professor Brauel aastal 1857. Enne teda avastasid *Bac. anthracis*'e mikroskoopiliselt Davaine ja Rayer Prantsusmaal ja Pollender Saksamaal, kuid selle mikroobi tõelise tähenduse tegi kindlaks Brauel.



Joon. 58. Siberi katku kepikesed.
1 — kolooniad agar-agaril; 2 — siberi katku kepikesed puhaskultuuris; 3 — kasv pistega želatiini.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Siberi katku pisik on suur paks kepike, mille laius on 1—2 mikronit ja pikkus 5—8 mikronit. Nad asetsevad enamasti kahekaupa või ketikestena. Liikumatud. Kepikeste otsad on värvitud preparaatides nagu ära lõigatud.

Siberi katku batsillide morfoloogiliseks iseärasuseks on võime moodustada eoseid ja kapsleid (joonised 58a ja 58b). Eosed paiknevad tsentraalselt, on ovaalse kujuga ja nende diameeter ei ületa mikroobi läbimõõtu. Eosed moodustuvad väljaspool organismi, kui nad saavad küllaldasel hulgal hapnikku. Kapslid aga tekivad organismis ja kaovad batsillide kultiveerimisel söötmetel, mis ei sisalda loomaseerumit. Siberi katku kepikesed värvuvad hästi aniliinvärvidega ja on gram-positiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Siberi katku kepike kasvab hästi kõigil söötmetel, aeroob. Kasvamiseks kõige soodsam temperatuur on 37°.

Agar-agaril tekivad kaunis suured, narmaliste äärtega kolooniad. Mikroskoobi väikeses suurenduses on kolooniatel kiuline

ehitus, kusjuures kiud asetsevad lokikujuliselt; seepärast võrreldaksegi neid lõvilakaga või meduusi peaga.

Längagar-agaril tekib 24 tunni pärast valkjashallikas keerdunud äärega kirme. Kasv puljongis on iseloomulik: sööde jääb läbipaistvaks, põhjas aga täheldatakse vatitükki meenutavat sadet. Külvates pistega želatiini, tekib algul valge joon, millest hiljem lähtuvad perpendikulaarselt peened valged niidikesed, mis söötme pindmises osas on pikemad, lühenedes katseklaasi põhja suunas. Kasv meenutab ladvaga allapoole pööratud kuusekest. Želatiin veeldub järk-järgult. Piim kalgendub 3—4-ndal kasvupäeval, seejärel kaseiin peptoniseerub. Kartulil tekib kuiv valkjashall katt. Mikroob lõhustab glükoosi, maltoosi, laktoosi, kusjuures tekib hapet (ilma gaasita).

Resistentsus. Siberi katku batsillide vegetatiivsed vormid on vähese vastupidavusega, eosed aga on väga resistentsed, taludes keetmist kuni 5—10 minutit.

Kuivanud olekus võivad eosed eluvõimelistena säilida üle 10 aasta. Keemiliste desinfitseerivate lahuste kasutuselevõtmine ei anna erilisi tulemusi eoste suure vastupidavuse tõttu.

Toksiinide moodustumine ja patogeensus loomade suhtes. Siberi katku kepikese toksiinide küsimus ei ole käesoleva ajani veel põhjalikult selgitatud. Katsed saada toksiini *in vitro* ebaõnnestusid: ei õnnestunud avastada ei eksotoksiini ega ka endotoksiini. Tundlikele loomadele puljongikultuuride või surmatud mikroobide filtraatide süstimine toksilist toimet peaaegu ei avalda.

Siberi katku suhtes on eriti vastuvõtlikud veised, lambad, kitsed jne., mõnevõrra vähem hobused. Sead haigestuvad sellesse haigusesse palju harvem. Kassid ja koerad ei ole siberi katku suhtes vastuvõtlikud. Laboratoorsetest loomadest on siberi katku suhtes kõige vastuvõtlikumad valged hiired ja merisead. Väike annus virulentseid batsille, süstituna hiirele või meriseale naha alla, surmab looma 2—4 päevaga. Lahangul täheldatakse mikroobide süstimise kohal tugevat põletikulist turset, millega sageli kaasnevad peened verevalumid. Siseelundid on täidetud paisverega ning suurenenud (paisturse), eriti aga põrn. Eksudaadist, elunditest ja verest valmistatud äigepreparaatides leitakse rohkesti kapseldunud batsille.

Seega kulgeb eksperimentaalne infektsioon laboratoorsetel loomadel ägeda sepsise kujul.

Patogenees ja kliiniline pilt. Nakkusallikaks on haiged loomad ja nende saadused. Nakatumine toimub vigastatud naha, ülemiste hingamisteede limaskestade ja soolestiku kaudu, mistõttu siberi katk esineb inimesel kolmel kujul: nahavormina, kopsuvormina ja soolevormina. Kõige sagedamini esineb nahavorm, harvem kopsuvorm ja õige harva soolevorm. Inkubatsiooniperiood on 1—3 päeva.

Nahavorm avaldub nn. pahaloomulise pustuli kujul (siberi katku karbunkul — *pustula maligna*). Algul tekib väike punetav laik, mis läheb kiiresti üle paapuliks (sõlmeke) ning seejärel vereseguse vedelikuga täidetud villikeseks. Villike nekrotiseerub ja muutub mustaks koorikuks, mis on siberi katku karbunkulile väga iseloomulik.

Karbunkuli nekrotiseerunud osa on sageli ümbritsetud justkui väikeste villikeste pärjast. Karbunkulit ümbritsev kude tursub ja lähedalasuvad regionaarsed lümfisõlmed suurenevad.

Haigusega kaasneb kehatemperatuuri tõus 40°-ni, esinevad rasked üldnähud, südametegevuse nõrgenemine, teadvuse tuhmumine, haavand ise aga jääb valutuks.

Kopsuvorm tekib siberi katku batsilli eoseid sisaldava tolmu sissehingamisel. Haigus kulgeb raske bronhopneumoonia kujul põletikuliste kollete tekkimisega trahhea ja suurte bronhide piirkonnas. Sellele haigusvormile on iseloomulik: äge algus, kehatemperatuuri tõus, südametegevuse nõrkus, hingeldus, köha ning vereseguse röga eritumine. Prognoos on halb.

Soolevorm tekib haigete loomade halvastikeedetud liha või piima toiduks tarvitamisel. Soole limaskestades tekivad üksikud või hulgalised nekroossete kolletega verevalumid. Kliiniliselt väljendub see vorm kõhulahtisuses, oksendamises, valudes rindealuses piirkonnas, peavaludes ja mõõdukas palavikus. Prognoos on tavaliselt halb.

I m m u u n s u s. Siberi katku puhul on immuunsus rajatud esmajärjekorras fagotsütoosile. Haigete ja immuniseeritud loomade veres esineb aglutiniine, pretsipitiine, komplementi siduvaid antikehi jt.

B a k t e r i o l o o g i l i n e d i a g n o o s. Siberi katku puhul kuuluvad laboratoorsele uurimisele haigelt saadud materjal (karbunkuli sisaldis, röga, veri, väljaheited) ja mitmesugused esemed, mille puhul on tekkinud kahtlus, et nad on saastunud siberi katku tekitaja eostega (nahk, vill, harjased jne.).

Siberi katku nahavormi puhul saadavat eksudaati karbunkuli ümbrusest («villikeste-pärja» sisaldist ja tursevedelikku), kopsuvormi puhul esinevat röga ning soolevormi puhul võetavat väljaheidet uuritakse bakterioskoopiliselt, külvates materjali söötmetele ja nakatades valgeid hiiri.

Kui materjal tuleb saata laboratooriumi, võib karbunkuli sisaldist võtta Pasteuri pipetti, mille peenike ots seejärel kokku sulatatakse. Pipeti puudumisel pannakse avatud pustulisse keedetud niidike ja lastakse sellel mäda täis imbuda. Seejärel niidike kuivatatakse ja asetatakse steriilsesse katseklaasi. Kõik materjalid peavad olema hoolikalt suletud ja pitseeritud.

Patoloogilisest materjalist tehakse äigepreparaadid ja värvitakse nad Gram'i järgi. Preparaatides suurte, ketikujuliselt asetunud kapseldunud gram-positiivsete kepikeste leidumisel võib

määrata esialgse diagnoosi. Lõpliku diagnoosi määramiseks bakterioskoopilisest uurimisest üksinda ei piisa. Selleks on vaja eraldada *Bac. anthracis*'e puhaskultuur. Materjal külvatakse tassidele tavalise agar-agariga ja puljongit sisaldavatesse katseklaasidesse. Umbes 20—24 tunni pärast uuritakse sellele pisikule tüüpilisi kolooniaid, mis mikroskoobi väikeses suurenduses näivad üksteisest läbipõimunud niidikeste pundardena. Kolooniatest tehakse külv längagar-agarile ja seejärel eraldatud puhaskultuuri uuritakse temale kõige iseloomulikumate bioloogiliste omaduste suhtes. Külvates pistega želatiini, tekib iseloomulik kasv valge joonena, kust radiaalselt lähtuvad harukesed, olles pinna lähedal pikemad, söötme põhja suunas aga järjest lühenevad. Želatiin veeldub järk-järgult. Puljongis tekib kasv vatitombukeste-taolise sademena katseklaasi põhjas. Lakmuse lisandiga piim muutub happe moodustumise tagajärjel punaseks. Vere lisandiga agar-agaril ja -puljongis *Bac. anthracis* hemolüüsi ei põhjusta.

Bakterioloogilisel uurimisel saadud andmeid kinnitavad katsed loomadega. Eraldatud kultuuri süstitakse valgetele hiirtele või meriseale naha alla; kui kultuur sisaldab siberi katku kepikesi, siis sureb katseloom 24—48 tunni jooksul ägeda sepsise tagajärjel. Surnud loom lahatakse ja tehakse äigepreparaadid nakatamise kohast, südamest ja siseelunditest. Preparaadid värvitakse Gram'i järgi ja nendes leitakse rohkesti selgesti nähtava kapsliga ümbritsetud siberi katku batsille. Loomi võib nakatada ka algmaterjaliga, mis tunduvalt kiirendab uurimise resultaadi saamist.

Sepsisekahtlusel tehakse vere külve. Kui bakterioloogilisel ja bakterioskoopilisel teel uuritavas materjalis batsille või nende eoseid ei leita, teostatakse seroloogiline uurimine termopretsipitatsioonireaktsiooni abil Ascol'i järgi (vt. seroloogilise uurimise tehnika).

Materjali uurimisel siberi katku suhtes tuleb silmas pidada, et esineda võivad ka *Bac. anthracis*'ele morfoloogiliselt ja bioloogiliselt sarnased saprofüütsed batsillid *(Bac. pseudoanthracis, Bac. anthracoides* jt.). Neid kepikesi esineb inimese suus, soolestikus ja nahal, õhus ja tolmus. Diferentsiaaldiagnoosi puhul tuleb arvestada järgmist: 1) erinevalt *Bac. anthracis*'est ei moodusta saprofüütsed batsillid inimese organismis kapsleid ja on liikuvad; 2) kasvades puljongis muudavad *Bac. pseudoanthracis* ja *Bac. anthracoides* ta häguseks, vere lisandiga agar-agaril tekitavad hemolüüsi; 3) ei ole patogeensed merisigade ja küülikute suhtes.

E p i d e m i o l o o g i a. Siberi katk esineb peamiselt loomadel (veised, lambad, kitsed, hobused jne.), põhjustades aeg-ajalt massilisi haigestumisi (epizootiad).

Inimestel esineb see haigus palju harvem ja on seotud teatava

elukutsega. Nakatumine toimub vahetu kontakti teel haige loomaga (karjused, tapamajade töötajad jne.) või kokkupuutumisel nakatatud loomsete produktidega (nahaparkalid, kööснerid, villatöötlejad). Kopsuvorm esineb inimestel, kes tegelevad siberi katku tekitaja eostega saastunud kaltsude töötlemisega (kaltsukorjajate haigus).

Profülaktika ja teraapia. Põhiliseks abinõuks võitluses siberi katku vastu on siberi katkust nakatatud loomade liha ja toornahkade käibelt kõrvaldamine. Haige loom surmatakse viivitamatult, kusjuures looma korjus põletatakse või maetakse vähemalt 2 m sügavusele. Ülejäänud kari immuniseeritakse. Siberi katku haigestunud inimesed hospitaliseeritakse ja nendele kuuluvad esemed desinfitseeritakse.

Siberi katku spetsiifilist profülaktikat hakati laialdaselt teostama juba Pasteuri ajal loomade vaktsineerimise teel siberi katku kepikese asporogeensete kultuuridega. Kasutatakse kahte vaktsiini, mida saadakse kepikese kultiveerimisel 24 (esimene vaktsiin) ja 12 (teine vaktsiin) päeva jooksul temperatuuril 42—43°.

Nõukogude Liidus oli kasutamisel Tsenkovski vaktsiin, mida valmistatakse Pasteuri põhimõttel, kuid on ohutum.

Viimasel ajal kasutatakse laialdaselt uut kapslivaba «STI» (Sanitaartehnilise Instituudi) vaktsiini, mis on väga efektiivne ja ohutu.

Ravieesmärgil süstitakse haigetele veeni või lihasesse 50—100 milliliitrit siberi katku vastast immuunseerumit.

Peale seerumi kasutatakse siberi katku ravimiseks novarsenooli, süstides seda 0,45—0,6-grammistes annustes veeni. Ravi toimelt on see preparaat seerumist nõrgem. Positiivseid tulemusi annab penitsilliin, mida süstitakse 300 000—600 000 ühikut ööpäevas kuni püsiva raviefekti saamiseni.

BRUTSELLOOSITEKITAJA

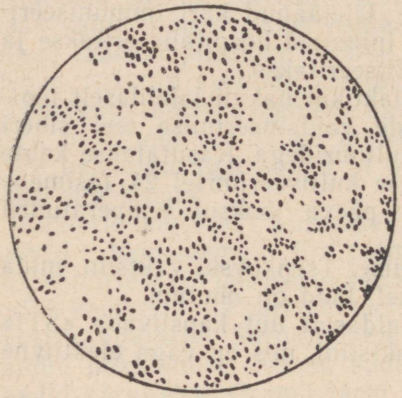
Aastal 1887 eraldas inglise bakterioloog D. Bruce Malta saarel malta palavikku surnud inimese põrnast mikroobide kultuuri, mida ta nimetas *Micrococcus melitensis*. Mõni aeg hiljem, aastal 1897, eraldati aborteeruva lehma uriinist väike bakter *(Bact. abortus bovis)*. Aastal 1914 avastati sigade infektsioosse abordi puhul väikeseid kokkbaktereid *(Bact. abortus suis)*.

Aastal 1918, pärast seda, kui oli selgitatud kõigi nimetatud liikide morfoloogiline, bioloogiline ja seroloogiline identsus, koondati nad kõik *Brucella*-rühma (see nimetus anti Bruce'i auks, kes avastas selle rühma esimese esindaja).

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Brutsellad on väikeste kokkide või väikeste kepikeste (kokk-

bakterite) kujulised moodustised, mille pikkus on 0,5 kuni 2 ja laius 0,3—0,5 mikronit. Nad on liikumatud, ei moodusta kapsleid ega eoseid, värvuvad kõigi aniliinivärvidega, on gramnegatiivsed (joon. 59).

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Brutselloosipisik kasvab hästi tavalistel söötmetel aeroobsetes tingimustes. Ent veiste abordi tekitajal *(Bact. abortus bovis)* on mikroaerofiilsed omadused: selle mikroobi esimesed generatsioonid kasvavad ainult niisuguses atmosfääris, mis sisaldab 5—10% süsihappegaasi, ja alles järgnevad generatsioonid kasvavad hästi tavalises atmosfääris.



Joon. 59. Brutsellad puhaskultuuris.

Agar-agarit sisaldavatel tassidel kasvavad väikesed, kastetilga-taolised ümmargused kolooniad, mis järk-järgult suurenevad, kuni nende läbimõõt on 2—3 mm. Kolooniad on tavaliselt sileda ehitusega (S-vorm), hägusevõitu, pärlmutriläikega. Dissotsiatsiooniprotsessis arenevad kareda pinnaga vormid (R-vorm). Längagar-agaril moodustuvad väikesed isoleeritud kolooniad, mis hiljem ühinevad, moodustades hallikasvalge, poolläbipaistva kirme. Kultiveerimisel agar-agaril, millele on lisatud 5% glütseriini, või maksasöötmel on kasv parem.

Puljongi muudavad brutselloosipisikud häguseks, millest tekib limane sade põhjas, želatiini ei veelda, piima ei kalgenda, süsivesikuid ei lõhusta.

Antigeenses suhtes on kõik brutselloositekitajad üksteisega sarnased, nii et aglutinatsioonireaktsiooni abil ei ole võimalik neid üksteisest eristada.

Resistentsus. Temperatuuril 60° hävivad brutselloosipisikud 1 tunni jooksul; 1%-line karbolhappelahus surmab neid 15 minutiga. Kuivanud uriinis võivad säilida kuni 22 päeva.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Brutselloositekitaja suhtes on vastuvõtlikud merisead, valged hiired, rotid ja küülikud. Looduslikes tingimustes esineb brutselloosi kitsedel, lammastel, sigadel ja lehmadel.

Merisigadel kulgeb haigus krooniliselt ja kestab umbes 3 kuud, vahel veelgi kauem. Haigusega kaasneb ebakorrapärast tüüpi palavik ja mitmesuguste elundite kahjustused (luud, liigesed,

kõhred, silmad jt.). Tekitaja kontsentreerub lümfisõlmedes, põrnas, luuüdis ja eritub uriiniga (P. F. Zdrodovski). Eksotoksiini bruiselloosipisikud ei moodusta. Mikroobirakkude mürk kuulub endotoksiinide hulka.

Patogenees ja kliiniline pilt. Nakkuse sissetungi väratiteks on nahk ja limaskestad. Peetakse võimalikuks nakatuda ka läbi vigastamata naha. Mikroobid satuvad verre, paljunevad seal ja põhjustavad antud haiguse mitmesuguseid kliinilisi avaldusi. Inkubatsiooniperiood kestab 7 kuni 21 päeva. Haigus areneb järk-järgult. Nakkuse kõige tüüpilisemaks avalduseks on unduleeriv palavik: temperatuuri kõveral on laineline (unduleeriv) laad.

Väga sageli esineb mitmesuguseid tüsistusi — närvide, liigeste, luude, kopsude, silmade ja teiste elundite kahjustusi. Rasedatel võib tekkida abort.

Esineb ka brutselloosi atüüpilisi, kergeid vorme, mis põhjustavad vaid kerget temperatuuri tõusu.

Haige organismist erituvad brutselloosipisikud uriiniga, imetavatel naistel ka piimaga. Haigus kestab kaua (vahel 2 aastat ja kauemgi).

Immuunsus. Läbipõetud haigus jätab suhtelise immuunsuse. Haigete veres esineb aglutiniine ja komplemente siduvaid antikehi. P. A. Veršilova näitas loomkatsetel lümfisõlmede barjäärfunktsioonide suurenemist brutselloosi põdemise järel. On kindlaks tehtud, et brutselloosi puhul tugevneb fagotsütoos, mida näitab fagotsütoosireaktsioon opsoniinide suhtes.

Bakterioloogiline ja seroloogiline diagnoos. Laboratoorse uurimise materjaliks võivad olla veri, uriin, piim (tekitaja leidmiseks) ja haige inimese seerum (antikehade leidmiseks).

Veenipunktsioonil saadud veri külvatakse 100—200 ml lihapeptoon- või maksapuljongit sisaldavasse kahte kolbi, kummassegi 10 ml. Maksapuljongit valmistatakse järgmiselt.

Värske rasvast ja kiledest vabastatud veisemaks lastakse läbi lihamasina. Hakitud maks kallatakse üle kahekordses koguses destilleeritud veega või kaevuveega ja hoitakse 2 tundi jahedas kohas. Seejärel segu keedetakse üks tund, filtreeritakse läbi vati-marlifiltri või riide, mille järel lisatakse vett esialgse koguseni. Saadud maksavesi (kui teda varuks valmistatakse) autoklaviseeritakse 1-atmosfäärise rõhu all. Maksapuljongi valmistamisel lisatakse maksaveele võrdses koguses kraanivett, seejärel 1% peptooni ja 0,5% naatriumkloriidi. Segu keedetakse 1 tund autoklaavis, filtreeritakse, määratakse $pH = 6{,}8—7{,}0$, misjärel kallatakse vastavasse nõusse ja steriliseeritakse autoklaavis 30 minutit temperatuuril 110°. Lõplik reaktsioon pärast steriliseerimist — $pH = 6{,}6—6{,}8$.

Brucella abortus bovis'e kasvuks peab olema süsihappegaasi tugevam kontsentratsioon. Selleks pannakse kolbi sulgev vatikork põlema ja surutakse ta sügavale kolvi kaela, mis seejärel pealt tihedalt kummikorgiga suletakse.

Vahel asetatakse külvid hermeetiliselt suletavasse nõusse (eksikaatorisse), kuhu lisatakse balloonist läbi gaasimõõtja süsihappegaasi (5—10% õhu kogusest). Novaki meetodil asetatakse *Brucella abortus bovis*'e külvid hermeetiliselt suletud nõusse koos hapnikku ahnelt neelavate mikroobide (*Bact. prodigiosum, Bac. subtilis* jt.) kultuuridega. Külvidega kolvid (üks tavalise puljongiga, teine süsihappegaasi tugevama kontsentratsiooniga) asetatakse termostaati temperatuuril 37°; 7—8 päeva pärast või veidi hiljem täheldatakse brutsellade kasvu, sageli fibriinikiududele kinnitunud väikeste kolooniatena. Puljong muutub seejuures kergelt häguseks, või jääb läbipaistvaks. Puljongist tehakse ümberkülv agar-agaritassidele. Et brutselloositekitaja esimesed generatsioonid kasvavad aegalaselt, peab külve termostaadis hoidma vähemalt kuu aega ja iga 5—7 päeva järel tegema ümberkülvid tassidele. Saadud kolooniatest kultiveeritakse puhaskultuurid, mille identifikatsioon teostatakse aglutinatsioonireaktsiooni abil brutselloosse immuunseerumiga. Brutsellatüüpide diferentseerimiseks arvestatakse kultuuri esimese generatsiooni toimet süsihappegaasi suhtes, nende omadust produtseerida väävelvesinikku maksa sisaldaval agar-agaril ja nende kasvu tahketel söötmetel, millele on lisatud vastavates kontsentratsioonides aniliinvärve (tabel 18).

Tabel 18

Kultuur	Esimeste generatsioonide kultiveerimistingimused	Värvide bakteriostaatiline toime			Väävelvesiniku moodustumine
		Fuksiin 1:25 000	Tioniin 1:25 000	Püroniin 1:200 000	
Brucella melitensis	Aeroobselt	+	+	+	—
Brucella abortus suis	Aeroobselt	—	+	—	+
Brucella abortus bovis	5—10% CO_2	+	—	+	+ või —

Leppemärgid: + kasv või väävelvesiniku moodustumine esineb;
— kasv või väävelvesiniku moodustumine puudub.

Uriini bakterioloogiliseks uurimiseks võetakse tsentrifuugimisel saadud sade.

Bakterioloogiliseks uurimiseks võetakse uriini steriilse kateetriga ja tsentrifuugitakse; sademest tehakse külv agar-agarile, millele lisatakse (gram-positiivsete mikroobide kasvu pärssimiseks) gentsiaanvioletti lahjenduses 1:200 000.

Koprokultuuri saadakse järgmiselt. Roe segatakse füsioloogilise lahusega ja saadud suspensioon filtreeritakse läbi paksu marlikihi. Saadud filtraadile lisatakse brutselloosset aglutineerivat seerumit, asetatakse 2 tunniks termostaati, mille järel

segu tsentrifuugitakse. Tekkinud sade lahjendatakse kolmekordses koguses füsioloogilise lahusega ja tehakse külvid agar-agarile, millele on lisatud gentsiaanvioletti lahjenduses 1:200 000. Edasine uurimine toimub samuti nagu vereanalüüsi puhul.

Suur diagnostiline tähtsus on seroloogilisel uurimisel — Wright'i aglutinatsioonireaktsioonil.

See reaktsioon on spetsiifiline. Ta avaldub juba esimestel haiguspäevadel ja võib säilida kaua pärast brutselloosi sümtoomide kadumist.

Wrighti reaktsioon. Wrighti reaktsiooni teostatakse brutselloosi puhul Widali reaktsiooni meetodil. Antigeenina kasutatakse sel puhul brutsellade surmatud suspensiooni, mille 1 ml-s sisaldub 1 miljard bakterit. Selleks kasutatakse 10 miljardit mikroobi sisaldavat diagnostikumi, lahjenduses 1:10.

Wrighti reaktsioon teostatakse alati kahe kontrolliga.

1. Seerumi kontrolli teostatakse iga uuritava seerumi puhul, et seerumis endas helbeid ei tekiks.

2. Antigeeni kontrolli teostatakse ühes katseklaasis, ükskõik kui palju seerumeid ka uuritaks, kasutatava antigeeni spontaanse aglutineerumise vältimiseks.

Aglutinatsioonireaktsiooni võib saada ka järgmiselt: seerumi kontrolliks valatakse katseklaasidesse 0,5 ml seerumit lahjendustes 1:25, 1:50, 1:100, 1:200, 1:400 ja 1:25. Kõigisse katseklaasidesse, välja arvatud viimane, lisatakse 0,5 ml ühemiljardilist mikroobisuspensiooni (antigeen), viimasesse katseklaasi aga samapalju füsioloogilist lahust. Seega saadakse rida seerumi lahjendusi 1:50, 1:100, 1:200, 1:400, 1:800 ja 1:50, kusjuures iga katseklaas, peale viimase, sisaldab 500 miljonit mikroobi. Peale selle sisaldab üks katseklaas 0,5 ml antigeeni ja 0,5 ml füsioloogilist lahust (antigeeni kontroll).

Katseklaasid asetatakse 4 tunniks termostaati temperatuuril 37°, mille järel teostatakse esimene arvestus. Teine arvestus teostatakse pärast katseklaaside 18—20-tunnilist seismist toatemperatuuril. Positiivne reaktsioon, kui tiiter on 1:50, loetakse kahtlaseks, tiitri puhul 1:100 — nõrgalt positiivseks, tiitri puhul 1:200 ja 1:400 — positiivseks ja tiitri puhul 1:800 ja enam — tugevasti positiivseks. Brutselloos kuulub eriti ohtlike nakkushaiguste hulka ja seepärast võib bakterioloogilist diagnoosi määrata vaid spetsiaalsetes asutustes.

Huddlesoni reaktsioon — brutselloosi seroloogilise diagnoosi määramise kiirmeetod. Huddlesoni reaktsiooni saamiseks on vaja: 1) haige inimese seerumit; 2) füsioloogilist lahust; 3) diagnostikumi (värvilist).

See lihtne ja väga tundlik reaktsioon seisab järgnevas.

Tavaline, hästi rasvatustatud klaas jagatakse joontega 6 ruu-

duks. Esimesse viide ruutu asetatakse mikropipetiga 0,08; 0,04; 0,02; 0,01 ja 0,02 ml haige inimese seerumit ning kuuendasse — 0,03 ml diagnostikumi. Esimesse nelja ruutu lisatakse 0,03 ml antigeeni, viiendasse ja kuuendasse aga 0,03 ml füsioloogilist lahust. Kõik tilgad segatakse ettevaatlikult klaaspulgakesega, alates suuremast lahjendusest väiksema suunas. Siis kuumutatakse klaasi kergelt põleti leegil 3 minutit. Positiivse reaktsiooni korral tekivad juba esimestel minutitel selgesti nähtavad helbed (aglutinatsioon). Reaktsiooni jälgitakse 5—8 minutit (tabel 19).

Tabel 19

Huddlesoni reaktsiooni skeem

Esimene ruut	Teine ruut	Kolmas ruut
0,08 ml seerumit 0,03 ml antigeeni	0,04 ml seerumit 0,03 ml antigeeni	0,02 ml seerumit 0,03 ml antigeeni
0,01 ml seerumit 0,03 ml antigeeni	0,02 ml seerumit 0,03 ml füsioloogilist lahust (Seerumi kontroll)	0,03 ml antigeeni 0,03 ml füsioloogilist lahust (Antigeeni kontroll)
Neljas ruut	Viies ruut	Kuues ruut

Burnet' allergiline proov. Brutselloosi diagnoosimiseks teostatakse 8—10-ndal haiguspäeval allergilist proovi Burnet' järgi. Antigeenina süstitakse nahasse, küünarvarre painutuskülje keskmisse ossa 0,1 ml brutselliini (või melitiini) — brutsellade 3—4-nädalase puljongkultuuri steriilset filtraati. Positiivse reaktsiooni korral tekib brutselliini süstimise kohal 24 tunni pärast punetus ja valulik turse 4—6 cm ulatuses.

Epidemioloogia. Epidemioloogilise tähtsusega nakkusetekitaja reservuaariks on veised, eriti aga kitsed ja lambad ning sead.

Inimese nakatumine toimub vahetu kontakti teel nakatatud materjaliga (kõige sagedamini loomade talitamisel) või haigete loomade piima või piimasaaduste toiduks tarvitamisel. On teada hulgalised nakatumisjuhud värske lambajuustu (brõnsa) kaudu.

Suurt ohtu kujutab nakatatud liha, näiteks sealiha toiduks tarvitamine.

Olemasolevate tähelepanekute järgi esineb ka nakkuse edasiandmist haige inimese kaudu.

Kariloomad võivad kergesti nakatuda karjamaal, mida soodustab brutsellade eritumine uriiniga ja nende vastupidavus kuivamisele.

Profülaktika ja teraapia. Brutselloosi tõrjel on suur majanduslik tähtsus. Peamised profülaktilised abinõud on järgmised.

1. Loomade perioodiline uurimine brutselloosi suhtes ja brutselloosihaigete loomade eraldamine eri majandeisse.

2. Haigete loomade ja inimese eritiste sunduslik desinfitseerimine.

3. Profülaktiliste abinõude rakendamine haigete loomadega kokkupuutuvate isikute suhtes.

4. Keetmata piima ja piimasaaduste turustamise keelamine brutselloosi suhtes kahtlastes piirkondades.

Viimasel ajal on järjest suuremat tähelepanu pööratud spetsiifilisele vaktsiiniprofülaktikale, kasutades selleks elusatest, kuid nõrgestatud brutselladest valmistatud vaktsiine (P. F. Zdrodovski, P. A. Veršilova jt. eksperimentaalsed tööd).

Käesoleval ajal kasutatakse teatavate elanikkonna rühmade (brutselloosi suhtes kahtlaste loomade, nagu kitsed, lambad, sead jne., talitajad, lihakombinaatide ja tapamajade töötajad, kitsede, lammaste jt. loomade toornahku ja poolfabrikaate töötlevate ettevõtete töölised, brutsellade eluskultuuridega tegelevad isikud) immuniseerimiseks kuiva brutselloosivastast elusvaktsiini, mis on valmistatud NSV Liidu Meditsiiniliste Teaduste Akadeemia Epidemioloogia ja Mikrobioloogia Instituudi poolt väljatöötatud meetodil.

Brutselloosi spetsiifiliste ravimeetodite hulgas on praktiliselt juhtiv koht vaktsiiniteraapial. Teistest vahenditest kasutatakse sulfaniilamiidpreparaate (norsulfasooli, streptotsiidi) ja antibiootikume (streptomütsiini, biomütsiini, süntomütsiini ja levomütsetiini).

KATKUKEPIKE

Bact. pestis (joon. 60) avastati aastal 1894 katkuepideemia ajal Hongkongis. Katkupisik kuulub hemorraagilise septitseemia mikroobide rühma, mille esimese esindaja — kanade koolera kepikese — avastas Pasteur.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Katkupisik on ovoiidse kepikese kujuline, 1,5—2 mikronit pikk ja 0,5—1 mikronit lai.

Vanades kultuurides ja keedusoola tugeva kontsentratsiooniga (2—3%) agar-agaril kasvades täheldatakse polümorfismi. Esineb suuri kerajaid vorme, väga pikki ja jämedaid kepikesi, mikroobide «varje» jne. Katkukepikesed on liikumatud, eoseid ei moodusta; neil on õrn kapsel, mida on kergem avastada patoloogilises materjalis.

Neile on iseloomulik bipolaarne värvumine, s. o. kepikeste otsad värvuvad intensiivsemalt kui keskpaik, mis jääb kahva-

tuks. Niisugune värvumine sõltub bakteris ebaühtlaselt asetunud protoplasmast, mis kontsentreerub otstesse. Katkukepike värvub paremini aluseliste värvilahustega ja karbolvärvilahustega (metüleensinine, lahjendatud fuksiin jt.). Katkupisikud on gram-negatiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Katkupisikute kasvuks peavad olema aeroobsed tingimused. Kõige paremini kasvavad temperatuuril 25—30°, kuid hakkavad paljunema juba temperatuuril +5°.

Agar-agaril moodustavad 24 tunni pärast õige väikesi, palja silmaga vaevalt nähtavaid läbipaistvaid kolooniaid, mis hiljem suurenevad. Neil on tume, sõmerjane keskpaik, mida ümbritseb õrn, läbipaistev, pitsitaoliselt laineline ääris.

Nõukogude teadlased tegid kindlaks, et katkukepike moodustab kahte liiki kolooniaid — *R*- ja *S*-vorme; *R*-vorm on virulentne, *S*-vorm aga ebapüsiv ja vähema virulentsusega. Längagar-agaril tekitab katkukepike valkjashalli kirme. Puljongi ülemine kiht, ja see on väga iseloomulik, muutub 24—48 tunni pärast häguseks ja aegamisi moodustub kohev kirme, mille küljest ripuvad alla näsajad niidikesed. Katkukepike želatiini ei veelda, piima ei kalgenda. Lõhustab glükoosi, maltoosi, galaktoosi, manniiti, arabinoosi, ksüloosi, moodustab hapet, kusjuures gaasi ei teki.

Resistentsus. Katkukepikesed taluvad hästi madalaid temperatuure, külmumisel nad ei hävi. Kuumutamine temperatuuril 56—60° surmab kepikesed 1 tunni jooksul. Desinfitseerivad lahused hävitavad neid võrdlemisi kiiresti (5%-line karbolhappelahus — 5—10 minutiga). Kuivamise suhtes on tundlikud. Haige inimese eritistega määrdunud pesul ja rõivastel võib katkukepike säilida võrdlemisi kaua (nädalaid), sest mikroobe ümbritsevad valgud ja lima kaitsevad neid kuivamise hävitava toime eest.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Laboratoorsetest loomadest on katku suhtes vastuvõtlikud kõik närilised (küülikud, merisead, valged hiired jt.). Katkumaterjali või -kultuuri süstimisel naha alla surevad merisead hiljemalt 5-ndal ööpäeval. Lahangul täheldatakse süstimise kohas kudede nekroosi, lümfisõlmede suurenemist, hulgalisi hemorraagiaid nahas, nahaaluses koes, limaskestadel ja serooskelmetel, nekrootilisi koldeid elundites (maks, põrn).

Katkukepike sisaldab endotoksiini.

Patogenees ja kliiniline pilt. Inimene nakatub katku näriliste: hiirte, rottide, suslikute jne. kaudu, kelle hulgas võivad puhkeda epizootiad. Inimene võib katku nakatuda kas otsesel kontaktil haigete närilistega või kirpude kaudu.

Kopsukatku põdev haige võib oma lähikondlasi nakatada õhk-piisknakkuse teel. Katkukepikesed satuvad inimese organismi läbi naha või limaskestade. Inkubatsiooniaeg on 2—3, harvemini 5 päeva. Haigus kulgeb ägedalt.

Inimesel esineb katk mitmesuguste vormidena.

Buboonilise vorm ehk buboonkatk, mille puhul läbi vigastatud naha organismi sattunud pisikud tungivad lümfiteede kaudu lähimatesse lümfisõlmedesse, tekitamata nähtavaid muutusi sissetungi kohal. Lümfisõlmed suurenevad, on väga valusad, liituvad üksteisega ja ligioleva nahaga, moodustades tihkjaid pakke (buboone), mis mõnikord on kanamunasuurused. Buboonid lähevad sageli mädanema ja avanevad; tekkinud haavandid on kestva ja visa kuluga. Buboonkatk algab palaviku, halva enesetunde ja ägedate intoksikatsiooninähtudega: teadvuse tuhmumise ja erutusega.

Katku kopsuvorm ehk kopsukatk, mille puhul *Bact. pestis* tungib vahetult (sissehingamisega, piisknakkuse teel) või algkoldest — buboonist — lümfi- ja veresoonte kaudu kopsudesse, põhjustades seal bronhopneumooniat. Haiguse algus on äge. Esineb kõrge temperatuur, tugev peavalu, torkevalu küljes, teadvuse tuhmumine. Rõga muutub peatselt veriseks.

Harvemini esineb katku nahavorm ja soolevorm.

Katku prognoos on enamasti halb. Katk on väga kontagioosne ning eriti ohtlik haigus. Jätmata jälgi sissetungi kohal, liigub kepike lümfiteedes väga kiiresti edasi kuni lümfisõlmedeni, kus arenebki põletikuline protsess. Raske kulu puhul lõpeb haigus sepsisega.

Immuunsus. Katku läbipõdenud inimesed sellesse haigusesse enam ei haigestu. Katku suhtes esineval immuunsusel on peamiselt fagotsüteeriv laad. Immuunsete isikute veres leidub aglutiniine, pretsipitiine, komplementi siduvaid antikehi.

Bakterioloogiline diagnoos. Katku suhtes kahtlast materjali uuritakse ainult spetsiaalselt varustatud laboratooriumides, spetsiaalses riietuses jne.

Katkuvastase riietuse hulka kuulub: kaela ja selga hästi kattev kombinesoon, kaks kitlit, veekindlad kummi- või nahksaapad, prillid (mootorisportlase või lenduri), kummikindad, marlist või vatist valmistatud katkuvastane mask ja pearätt, mis katavad täielikult kogu pea ja näo.

Vatist ja marlist koosnev mask kujutab endast sõrmepaksust vatikihti, mis on mähitud kahekordselt marlirätikusse. Rätiku otsad lõigatakse sisse, mistõttu tekib 4 paela; kaks paela seotakse kokku kuklale, kaks — pealaele. Kui mask on ees, kaetakse ninatiibade juurde jäävad tühemikud vatitampoonidega. Mask ja tampoonid tuleb enne kasutamist steriliseerida. Töö lõppedes asetatakse kõik riietusesemed 5%-lisse lüsoolilahusesse, prillid aga 70°-lisse piiritusse. Töö käigus teostatakse

jooksvat desinfektsiooni. Kõik, mis võimalik (katseloomade laibad), põletatakse või autoklaviseeritakse, muu aga desinfitseeritakse ühe ööpäeva jooksul 5%-lises lüsoolilahuses. Põrand, seinad ja laboratooriumilaud niisutatakse aeg-ajalt 5%-lise lüsoolilahusega. Käsi pestakse 3%-lise lüsoolilahusega. Lõpuks teostatakse kogu ruumi ja sisseseade täielik desinfektsioon 10%-lise lüsoolilahusega. Kultuure ja infitseeritud materjale säilitatakse pitseeritud seifides.

Merisigu hoitakse eraldi toas, kõrgetes klaaspurkides, iga loom eraldi. Purgid seotakse pealt lüsoolilahuses niisutatud ja väljapigistatud kahekordse marlikihiga.

Hiiri hoitakse purkides, mis on paigutatud metallkaanega varustatud metallvõrgust vutlarisse.

Laboratooriumi personal peab olema hästi teadlik nakkuse leviku teedest ja isikliku profülaktika meetoditest.

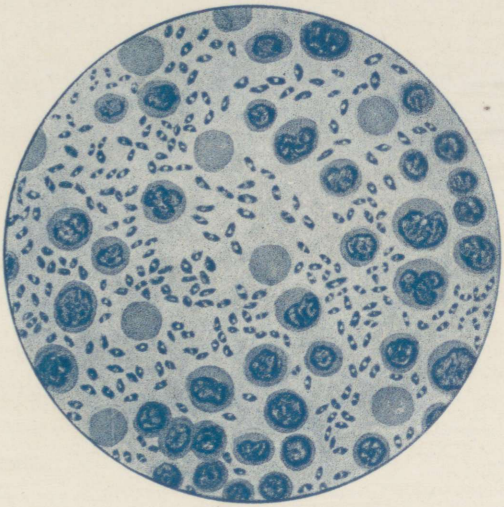
Katku puhul uuritakse rõga, bubooni punktaati ja verd bakterioskoopiliselt ning bakterioloogiliselt. Saadud materjalist valmistatakse äigepreparaadid ja fikseeritakse 20-minutilise hoidmisega Nikiforovi lahuses, misjärel piirituse ülejääk põletatakse. Keemiline fiksatsioon hõlbustab selgitada värvumise bipolaarsust. Preparaate värvitakse Gram'i järgi, metüleensinisega ja Romanovski-Giemsa meetodil. Viimase kahe värvimismeetodi abil saadakse selgem bipolaarsus. Seejärel külvatakse materjali agar-agarile. Külv pannakse 24—48 tunniks termostaati temperatuuril 30° *Bact. pestis*'e puhaskultuuri eraldamiseks. Eraldatud kultuurid identifitseeritakse nende bioloogiliste, biokeemiliste ja patogeensete omaduste selgitamiseks. Eraldatud kultuuri kontrollitakse virulentsuse suhtes merisigade nakatamise teel.

Kultuuri või materjali hõõrutakse nahasse või süstitakse kõhukelmeõõnde. Loomad surevad septitseemia nähtudega.

Korjuste lahangul täheldatakse eespool kirjeldatud tüüpilist patoloogilis-anatoomilist pilti.

E p i d e m i o l o o g i a j a t õ r j e. Vene teadlased (Zabolotnõi, Klodnitski, Deminski jt.) tegid kindlaks, et katkuinfektsiooni allikaks on närilised: koopaoravad, suslikud, stepihiired, kõrve-hüpikhiired, jänesed ja teised stepinärilised. Katku levikul võivad teatavat osa etendada ka rotid.

Infektsiooni levimine näriliste hulgas ja haiguse edasiandmine närilistelt inimesele toimub peamiselt kirpude kaudu. Imedes haigete loomade verd, satuvad katkupisikud kirbu makku, kus nad jõudsasti paljunevad, ning kui siis selliselt nakatatud kirp imeb verd inimeselt või loomalt, satub pistehaava ka katkutekitajaid, mis põhjustavad buboonkatku. Nakatuda võib ka infitseeritud ja lömastatud kirpude ja nende väljaheidete nahasse hõõrumise tagajärjel.



Joon. 60. Katkubakterid buboonimädas.

Suureks ohuks katkunakkuse leviku suhtes on kopsukatku põdevad haiged. Buboonkatku puhul on see oht väiksem. Katku levikut iseloomustab koldelisus.

Endeemilisteks kolleteks, kus katkutekitaja säilib looduses (näriliste hulgas), on India, Mandžuuria, Taga-Balkanimaad ja Kaspia-äärsed stepid.

Katkuhaiged ja nendega kokkupuutunud isikud tuleb viivitamatult isoleerida. Katku surnud inimeste laibad ja loomade korjused põletatakse. Katkuhaige eluruumid ja esemed desinfitseeritakse ja desinsekteeritakse, antud kohas kehtestatakse range karantiin ja katkujuhtumist saadetakse kiirteade tervishoiuorganitele. Suur tähtsus on põllunäriliste süstemaatilisel hävitamisel. Hoonete ehitamine, kuhu närilised sisse ei pääse, rottide hävitamine laevadel ja range kontroll endeemilistest kohtadest saabuvate laevade üle — kõikidel nendel abinõudel on suur tähtsus katkuvastases võitluses.

Spetsiifiline profülaktika ja teraapia. Aktiivseks immuniseerimiseks kasutatakse elusatest avirulentsetest mikroobidest valmistatud vaktsiini (M. P. Pokrovskaja). Katkuhaigete raviks kasutatakse spetsiifilist immuunseerumit, bakteriofaagi, streptomütsiini ja sulfaniilamiidpreparaate. Nõukogude teadlane N. N. Žukov-Verežnikov töötas välja aktiivsema katkuvastase seerumi valmistamise meetodi ja esildas eri süsteemi kopsukatku ravimiseks.

TULAREEMIAKEPIKE

Tulareemiat kirjeldati kõige enne Kalifornias, Tulare provintsis, sellest ka seda haigust tekitava mikroobi nimetus — *Bact. tularense.*

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Tulareemiakepikese (joonis 61) pikkus on 1—3 ja laius 0,2—1 mikronit. Loomade organismis on mikroobil õrn kapsel. Eoseid ei moodusta, on liikumatu ja gram-negatiivne. Sageli esineb bipolaarne värvumine.

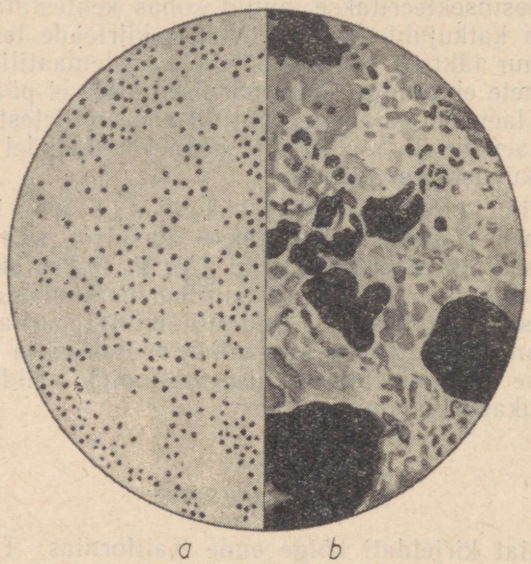
Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Tulareemiabakterid on aeroobid. Optimaalne temperatuur nende kasvamiseks on 37°. Tavalistel söötmetel ei kasva. Heaks söötmeks tulareemiabakterite kultiveerimiseks on kalgendunud munarebusööde (3 osa rebu + 2 osa steriilset füsioloogilist lahust), millel tekivad 48 tunni pärast väikesed, kastetilku meenutavad kolooniad. Sobiv on ka tsüstiini, vere ja glükoosi lisandiga liha-peptoonagar-agar (Francis'i sööde).

Francis'i söödet valmistatatakse järgmiselt. Agar-agarile ($pH = 7{,}3$) lisatakse 0,1% tsüstiini ja 1% glükoosi. Keedetakse mõned minu-

tid. Pärast jahtumist 45—50°-ni lisatakse 10% defibrineeritud küülikuverd. Söödet kontrollitakse steriilsuse suhtes.

Parematéks söötmeteks tulareemiabakterite kultiveerimisel on Nõukogude teadlaste (G. J. Sinai, M. S. Droževkina) poolt esildatud poolvedelad söötmed.

G. Sinai soovitab munarebu (40%) segada füsioloogilise lahusega (60%) ja seda kalgendamiseks mitte kuumutada. M. Droževkina segas 10% rebu ja 90% füsioloogilist lahust.



Joon. 61. Tulareemiabakterid.
a — puhaskultuuris; b — äigepreparaat elundist

Tulareemiatekitaja kääritab glükoosi (100%), glütseriini (85%), levuloosi (28%), kusjuures moodustub hapet, erinedes sellega temale nii sarnastest brutselladest.

Fermentatiivsete omaduste tundmaõppimiseks kasutatakse järgmist meetodit[9]. Valmistatakse 1%-line peptoonlahus, millele on lisatud 0,5% naatriumkloriidi ja 1,5% agar-agarit, $pH = 7{,}3$. Sellele söötmele lisatakse 0,1% tsüstiini. Söödet loksutatakse korduvalt või hoitakse 12 tundi veevannil temperatuuril 56°, et tsüstiin paremini lahustuks. Söötmele lisatakse indikaatorina broomtümoolsinist, kuni rohelise värvuse tekkimiseni. Sööde valatakse 100 ml kaupa pudelitesse. Igasse pudelisse lisatakse 1% vees lahustatud ja steriliseerimiseks läbi bakterifiltri lastud vastavat süsivesikut. Kui

[9] Raamatust «Микробиологические методы исследования при инфекционных заболеваниях», под редакцией Г. Я. Синая и О. Г. Биргера, 1949.

sööde on jahtunud, lisatakse igasse pudelisse 5 ml hobuse seerumit, mille järel sööde kallatakse steriilsetesse katseklaasidesse, mis pannakse längu. Katseklaasid söötmega kontrollitakse steriilsuse suhtes termostaadis 3 päeva jooksul. Söötmele külvatakse uuritavat materjali ning katseklaasid paigutatakse termostaati. Indikaatori värvi muutumine kollaseks sõltub vastava süsivesiku käärimisest ja happe moodustumisest; süsivesikute fermentatsioon toimub aeglaselt.

Vedelates söötmetes kasvavad tulareemiakepikesed halvasti.

Resistentsus. Tulareemiakepikesed hävivad kiiresti, kui neid kuumutada temperatuuril üle 60°. Otsene päikesevalgus surmab nad 30 minutiga. Kuivamist toas taluvad bakterid 25 päeva. Vees püsivad eluvõimelistena kuni 90 päeva, teraviljas kuni 133 päeva.

Enamik desinfitseerivaid lahuseid avaldavad bakteritesse kiiresti hävitavat toimet (3%-line lüsoolilahus — 2—3 minutiga, 1%-line trikresoolilahus — 2 minutiga ja 50%-line alkohol — 5 minutiga).

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Tulareemiabakterite suhtes on tundlikud närilised. Merisigadele ja valgetele hiirtele võib patogeenseid mikroobe manustada naha alla, nahasse, kõhukelmeõõnde ja *per os*. Nakatatud loomad hävivad sepsise tagajärjel 2—15 päeva jooksul. Lahangul täheldatakse suurenenud maksa ja põrna; suurenenud on ka nakatamiskoha lähedal asuvad lümfisõlmed. Põrnas ja maksas on rohkesti nekroosikoldeid. Elunditest valmistatud äigepreparaatides leitakse õrna kapsliga ümbritsetud väikseid baktereid.

Bact. tularense ei moodusta eksotoksiini.

Patogenees ja kliiniline pilt. Nakatumine tulareemiasse toimub naha (vigastatud ja vigastamata) ja limaskestade kaudu.

NSV Liidu Tervishoiuministeeriumi poolt 29. detsembril 1950. aastal kinnitatud instruktsiooni kohaselt eristatakse inimesel tulareemia järgmisi kliinilisi vorme.

A-rühm (tulareemia vormid, mispuhul on välja kujunenud naha, limaskestade ja siseelundite kahjustused): 1) bubooniline vorm, 2) haavand-bubooniline vorm, 3) silmavorm, 4) anginoos-bubooniline vorm, 5) teiste väliste kahjustustega tulareemia vormid.

B-rühm (tulareemia vormid, mispuhul esinevad peamiselt siseelundite kahjustused): 1) peamiselt hingamisteede ja elundite kahjustused (esmase pneumoonia pildiga kulgev kopsuvorm ja bronhopulmonaalne vorm); 2) abdominaalne vorm, mis kliiniliselt meenutab kerget kõhutüüfust või paratüüfust; 3) teiste siseelundite kahjustustega tulareemia.

Inkubatsiooniperiood kestab 1—10 päeva.

Haiguse algus on äge — kehatemperatuuri kõrgenemine, külmavärinad, oksendamine, peavalu ja üldine roidumus.

Tularеemia buboonilise vormi puhul infektsiooni sissetungi väratite kohas nahal kahjustusi ei esine. Kolmandal-neljandal päeval suurenevad ja muutuvad valulikuks mikroobide sissetungi koha lähedal asuvad lümfisõlmed. Haigestunud lümfisõlmed (buboonid) võivad kas imenduda või mädanema minna. Viimasel juhul nad avanevad, tekitades haavandeid, mis hiljem armistuvad.

Tularеemia buboonilise vormi kliiniline pilt meenutab buboonkatku. Haavand-buboonilise vormi ja silmavormi puhul tekivad muutused, peale regionaalsete lümfisõlmede suurenemise, ka mikroobide sissetungimise kohal (haavand-buboonilise vormi puhul nahahaavandid ja silmavormi puhul naha, laugude limaskesta ja silmamuna kahjustused).

Anginoos-buboonilise vormi puhul lokaliseerub esmane kahjustus kurgus (mandlitel). Üheaegselt sellega täheldatakse regionaalsete lümfisõlmede põletikulist suurenemist.

Haiguse raskuse järgi eristatakse tularеemia kergeid vorme (palaviku kestus 5—8 päeva, üldine tokseemia väljendub nõrgemalt); keskmistele ja rasketele vormidele on iseloomulikud pikaajalised palavikud, südame-veresoonte süsteemi tunduvad toksilised kahjustused, kusjuures esineb mitmesuguseid närvilisuse sümptoome, tokseemia jne.

Tularеemia kulg võib olla äge (1—3 kuud), krooniline (aasta ja enam) ning retsidiveeruv, mil tularеemiat läbipõdenud inimene tunneb end praktiliselt tervena, 1—2 aastat hiljem aga haigestub uuesti, ilma et ta oleks teist korda nakatunud.

Immuunsus. Tularеemiat põdenu organismis leitakse antikehi. Ent tularеemiasse võib ka teistkordselt haigestuda. Haige inimese organism on infektsiooniprotsessi vältel ja pikemat aega pärast tervistumist allergilises seisundis, mis nähtub, kui süstida tulariini (kuumutamisega surmatud *Bact. tularense* glütseriniseeritud suspensioon).

Bakterioloogiline ja seroloogiline diagnoos. Tularеemia õigeaegsel diagnoosimisel on suur epidemioloogiline tähtsus, sest see võimaldab kiiresti tarvitusele võtta abinõud selle nii kergesti leviva nakkushaiguse likvideerimiseks. Uurimismaterjaliks on avanenud buboonide mäda, kinniste buboonide punktaat ja haigete veri.

Saadud materjali uuritakse bakterioskoopiliselt ja puhaskultuuri eraldamise teel. Materjalist valmistatud äigepreparaadid värvitakse karbolfuksiiniga ja Romanovski-Giemsa meetodi järgi. Sellega leitakse väikesi kepikesi ning sageli täheldatakse polaarset värvumist. Kultuuri eraldamine materjali vahetul külvamisel söötmetele ei ole võimalik ja kultuure õnnestub saada kaudsel teel. Merisiga nakatatakse, hõõrudes ta nahasse uuritavat materjali või süstides seda naha alla või kõhukelmeõõnde. Pärast looma surma külvatakse südamest, maksast, põr-

nast, lümfisõlmedest võetud veri munarebusöötmetele ja saadakse otsitud mikroob. Seroloogilisel identifitseerimisel tekib sageli rühmaaglutinatsioon brutselladega. Seepärast kasutatakse kahtlastel juhtudel Castellani reaktsiooni. Tulareemia bakterioloogiline diagnoosimine võib toimuda spetsiaalsetes laboratooriumides.

Tulareemia serodiagnoosi puhul kasutatakse aglutinatsioonireaktsiooni *Bact. tularense* diagnostikumiga. Reaktsiooni võib teostada teisel haigusnädalal. Selleks lahjendatakse haige inimese seerumit vahekorras 1:50 kuni 1:800. Reaktsiooni hinnatakse 18—20 tunni pärast. Positiivseks resultaadiks loetakse selget aglutinatsiooni lahjenduses 1:100 ja enam. Võib teostada ka orienteeruvat aglutinatsioonireaktsiooni esemeklaasil täis- ja lahjendatud seerumiga.

Allergiline reaktsioon. Tulareemiasse haigestumise tagajärjel tekib inimesel tulareemiamikroobi suhtes kõrgenenud tundlikkus. Seda allergilist seisundit täheldatakse nahasisese või nahapealse proovi abil. Allergilise proovi teostamiseks on vaja allergeeni tulariini. Tulariin on suspensioon, mis sisaldab 3% glütseriini füsioloogilises lahuses ning kuumutamisega temperatuuril 70° (kolme päeva jooksul, iga päev 1 tund) surmatud tulareemiapisikuid. Nahapealseks prooviks sisaldab 1 ml tulariini 1 miljardi, nahasiseseks prooviks aga 100 miljonit mikroobi. Nahasisesel proovil süstitakse 0,1 ml tulariini, nahapealse proovi puhul kantakse skarifitseeritud nahale 1 tilk preparaati ja hõõrutakse seda kergelt sisse. Positiivse reaktsiooni puhul tekib tulariini süstimise kohal 3—6—10 tunni pärast lokaalne põletikuline reaktsioon. Allergiline proov tulariiniga võimaldab määrata diagnoosi 3.—6-ndal haiguspäeval.

Epidemioloogia ja profülaktika. Tulareemia allikateks on vesirotid, oravad, jänesed, põldhiired ja teised närilised. Infektsiooni vahekandjateks võivad olla mitmesugused putukad: kirbud, puugid, kärbsed jt. Nakatumine võib toimuda ka haigete loomade eritistega saastatud vee, toiduainete ja õhu ning samuti ka korjuste kaudu. Olenevalt infektsiooni allikast võivad haiguspuhangud tekkida mitmel teel: 1. kokkupuutel haige loomaga (tapetud looma naha nülgimisel); 2. kokkupuutel haigete näriliste eritistega saastunud õlgedega jm.; 3. infitseeritud loomade eritistega saastunud toidu ja vee kaudu ning 4. infitseeritud putukate pistete kaudu või nende lömastamisel.

Tulareemiavastane profülaktika seisab haigete hospitaliseerimises, deratisatsioonis ja laialdases sanitaaralases selgitustöös elanikkonna hulgas.

Spetsiifiline profülaktika ja teraapia. Spetsiifilist profülaktikat teostatakse elusatest, kuid nõrgestatud tulareemiapisikutest valmistatud vaktsiiniga, mille valmistasid esimestena Nõukogude Liidus N. A. Gaiski ja B. J. Elbert.

Tulareemia vaktsiiniteraapia andis positiivseid tulemusi. Väga efektiivseks ravivahendiks tulareemia kõigi vormide puhul on antibiootikum streptomütsiin.

MALLEUSEKEPIKE

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Malleuse tekitaja (*Bact. mallei*) kujutab endast peenikest, pisut kõverdunud kepikest, mille pikkus on 1,5—5 ja läbimõõt 0,2—0,5 mikronit (joon. 62).

Bakterid paiknevad tavaliselt üksikult, kuid äigepreparaatides elunditest ka paariliselt. Eoseid ja kapslit ei moodusta, on liikumatud.



Joon. 62. Malleusekepike puhaskultuuris.

Malleusekepikesed värvuvad hästi metüleensinisega (soojendamisel kuni auru ilmumiseni) ja lahjendatud karbolfuksiiniga. Nad on gram-negatiivsed.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Malleusebakterid on aeroobid. Optimaalne temperatuur nende kasvamiseks on 37°.

Agar-agaril moodustab malleusekepike lamedaid hallikaid limaseid kolooniaid, mis hiljem omandavad kollaka varjundi. Glütseriinpuljongis tekitab ühtlase hägususe, pinnal moodustub helvestena anuma põhja langev kirme. Piima kalgendab 10—12 päevaga. Želatiini ei veelda. Kõige iseloomulikum on kasv kartulil: kahe päeva järel kattub kartuli pind kollaka kirmega, mis meenutab värsket kärjemett.

Resistentsus. Malleusekepikese vastupidavus füüsikalistele ja keemilistele teguritele on väike. Kuumutamine temperatuuril 55° surmab ta 10 minutiga, temperatuuril 80° aga 5 minutiga. *Kalium hypermanganicum* lahjenduses 1:1000 surmab ta 2—5 minutiga.

Kuivamisele on malleusekepike vastupidavam. Vees ja mitmesugustes roiskuvates substraatides võib ta säilida kuni 1 kuu.

Patogeensus loomadele ja toksiinide moodustumine. Laboratoorsetest loomadest on malleuse suhtes väga tundlikud merisead ja hallid hiired.

Hiirte nahaalune nakatamine põhjustab nende surma 8 päeva pärast. Mikroobid levivad neil kogu organismis ja tekitavad malleusesõlmekesi (granuloome) siseelundites.

Merisigadel areneb malleus mitte nii ägedalt. Süste kohal moodustub põletikuline infiltraat, mis siis pehmeneb ja haavandiks muutub. Lähimad lümfisõlmed suurenevad, pehmenevad ja lähevad mädanema.

Isaste merisigade intraperitoneaalsel nakatamisel tekib neil 24—48 tunni pärast iseloomulik sümptoom — munandite mädane põletik (orhiit).

Loomad surevad 2—3 nädala pärast; nende siseelundites leitakse teiseseid malleusesõlmekesi. Looduslikes tingimustes põevad malleust hobused, eeslid ja muulad. Malleusekepikestele on omane endotoksiin.

Patogenees ja kliiniline pilt. Loomadel kulgeb malleus enamasti krooniliselt, inimestel aga sageli ägedalt, kusjuures prognoos on halb.

Inimene nakatub mitmesuguste nahavigastuste, suu, nina ja silmade limaskesta ning hingamisteede kaudu. Inkubatsiooniperiood on 2—5 päeva.

Malleusekepikeste sissetungi kohal moodustub paapul, mis hiljem haavandub. Esmasest koldest kanduvad mikroobid lümfi- ja vereteede kaudu kogu organismis laiali. Selle tagajärjeks on haiguse generaliseerumine, kusjuures siseelundites moodustuvad metastaatilised kolded. Inimestel kulgeb haigus ägeda malleoosse pneumoonia kujul, millega kaasneb kehatemperatuuri tõus ja raske üldseisund. Mõnikord muutub haigus krooniliseks. Sel juhul tekivad kohalikud kahjustused nahasõlmekeste ja -haavandite näol. Krooniline vorm võib lõppeda tervistumisega.

Immuunsus. Põetud haigus ei jäta immuunsust, olgugi et haigete ja rekonvalestsentide veres leidub aglutiniine, pretsipitiine ja komplementi siduvaid antikehi. Nakkuse iseloomulikuks erinevuseks on tugevasti väljendunud allergia malleusekepikeste produktide — malleiini [10] — suhtes. Malleiini kasutatakse laialdaselt krooniliste, sümptoomideta kulgeva malleuse diagnoosimiseks loomadel ja inimestel.

Bakterioloogiline ja seroloogiline diagnoos. Laboratoorsele uurimisele kuuluvad malleuse puhul eritised ninast ja haavanditest, röga ja veri. Uuritava materjali esmane bakterioskoopia annab vähe, sest materjal sisaldab palju mikroobe, mis morfoloogiliselt sarnanevad malleuse tekitajaga. Seetõttu kasutatakse enam külvimeetodeid ja eriti katseloomade (merisigade) nakatamist.

---

[10] Malleiin — allergiline preparaat malleuse diagnoosimiseks. Kujutab endast surmatud bakterite puljongkultuuri filtraati. Aastal 1891 valmistasid Venemaal selle preparaadi H. I. Helmann ja O. Kalning, kumbki omaette.

Seroloogilist diagnoosi määratakse komplemendi sidumise reaktsiooni abil (Bordet-Gengou reaktsioon).

Epidemioloogia ja profülaktika. Nakkusallikaks malleuse puhul on haiged loomad: hobused, muulad ja eeslid. Nad võivad olla kroonilise infektsiooni kandjateks. Nakatumine toimub piisknakkuse ja otsese kontakti teel. Infektsioon levib ka haigega kokkupuutes olnud esemete kaudu.

Väga ohtlikud on eritised nahahaavanditest ja ninast ning röga ja lõpnud loomade korjused.

Inimestel esineb malleus harva. Nakatumine toimub haigete loomade hooldamisel, malleusesse lõpnud loomade lahkamisel ja malleusekultuuride ettevaatamatul käsitsemisel. Malleuse levimisel etendavad suurt osa krooniliselt haiged loomad. Nende selgitamine toimub malleiiniproovi abil. Uuritavale loomale süstitakse malleiini rinnanaha alla (1 cm^3) või tilgutatakse silma sidekestakotti (0,1 cm^3). Positiivne reaktsioon avaldub nahaproovi puhul kehatemperatuuri tõusus ja süstimiskoha tursumises, silmaproovi puhul aga tugevas punetuses ja mädastes eritistes.

PATOGEENSED ANAEROOBID

Anaeroobid kujutavad endast looduses laialdaselt levinud mikroorganismide suurt rühma. Nende hulgas esineb rida inimesele patogeenseid liike. Siia kuuluvad kangestuskramptõve, gaasgangreeni ja botulismi tekitajad. Neid iseloomustab morfoloogiline sarnasus ja võime produtseerida tugevaid eksotoksiine.

KANGESTUSKRAMPTÕVE TEKITAJA

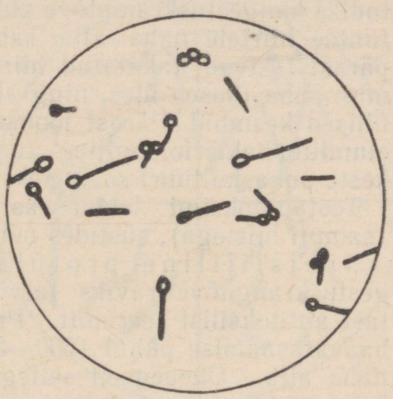
Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Kangestuskramptõve ehk teetanuse batsill *(Bac. tetani)* kujutab endast peenikest, liikuvat kepikest, mille pikkus on 4—10 ja laius 0,3—0,6 mikronit. Moodustab suuri terminaalseid eoseid, mille tõttu sarnaneb «trumminuiaga». On gram-positiivne (joonis 63).

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Teetanusekepikesed kasvavad tavalistel söötmetel anaeroobsetes tingimustes. Optimaalne temperatuur nende kasvamiseks on 37—38°. Agar-agaril moodustuvad 48-tunnilise kasvu järel ebaühtlaste, haraliste servadega väikesed läbipaistvad kolooniad. Hiljem tekib kolooniatel klaasjas läige. Längagar-agaril kujutab kasv õhukest kattu või kirmet. Pistega želatiini ilmub õrn valkjas jooneke, millest lähtuvad puuokste-taolised peenikesed harud. 7—10-ndal päeval algab želatiini veeldumine, kusjuures tekivad gaasimullikesed. Vedelates söötmetes täheldatakse algul

kerget hägunemist ning seejärel õhukest kihti tolmusarnast sadet nõu seintel. Kõikidel kultuuridel on eriline, kõrvetatud orgaanilise aine lõhn. Hakkliha värvust ei muuda. Süsivesikuid ei lõhusta. Piima kalgendab aeglaselt.

Resistentsus. Mikroobi eosed on kaunis vastupidavad. Kuumutamine temperatuuril 100° surmab neid 8 minutiga, temperatuuril 90° 2 tunniga ja temperatuuril 80° 6 tunniga. Vegetatiivsed vormid hävivad temperatuuril 60—70° poole tunni jooksul. Õhu ja päikesevalguse eest varjatud eosed võivad säilida mitu aastat.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Kangestuskramptõve suhtes on vastuvõtlikud mitmesugused katseloomad: küülikud, hiired, merisead jt. Teetanusekepike eritab eksotoksiini. See toksiin koosneb teetanospasmiinist, mis toimib närvikoe motoorsetesse rakkudesse, põhjustades lihaste krampe, ning teetanolüsiinist, mis lagundab punaseid vereliblesid.



Joon. 63. Teetanusekepikesed puhaskultuuris.

Kangestuskramptõve mikroobide levik. Kangestuskramptõve batsille esineb loomade, peamiselt hobuste ja teiste rohusööjate soolestikus. Väljaheidetega satuvad mikroobid pinnasesse, kus moodustavad eoseid, mis oma vastupidavuse tõttu võivad kaua säilida.

Patogenees ja kliiniline pilt. Kangestuskramptõbi on haavainfektsioon. Eriti ohtlikud on kudede laialdase lõmastamisega kaasnevad rebend- ja torkehaavad, mis on saastunud riideräbalate või mullaga. Ent nakatumist võib põhjustada ka vaevaltmärgatav nahavigastus — pind, mille kaudu eoseid sisaldav tolm satub nahaalusesse koesse. Sattudes ühel või teisel teel kudedesse, muutuvad eosed vegetatiivseteks vormideks ja algab mikroobide paljunemine. Kangestuskramptõve kepikesed paljunevad nakkuse sissetungi kohas ja eritavad üldist intoksikatsiooni esilekutsuvat eksotoksiini. Toksiini toimel tekivad mälumis- ja kuklalihaste, seejärel ka selja- ja kõhulihaste ning jäsemete lihaste krambid.

Immuunsus. Kas läbipõetud kangestuskramptõbi jätab püsiva immuunsuse, ei ole veel selgitatud. Kunstlikku immuunsust tekitatakse inimesel ja loomadel edukalt. Mehhanismilt on teetanusevastane immuunsus antitoksiline.

Bakterioloogiline diagnoos. Laboratoorse uurimise materjaliks on haavaeritis, koetükid, kätgut, sidumismaterjal jt. Et bakterioskoopilisel uurimisel teetanuse batsille alati ei õnnestu leida tüüpiliste «trumminuiadena», tuleb kasutada bakterioloogilist uurimist. Selleks tehakse haavaeritisest külv Kitt-Tarozzi söötmele. Saadud kultuurist tehakse külvid tahketele söötmetele tassidel (anaeroobselt) ja torukestes Vignal-Weillon'i järgi. Kolooniatest eraldatakse puhaskultuur ja uuritakse selle bioloogilisi ja biokeemilisi omadusi. Kuid kõige kiiremaks ja usaldusväärsemaks laboratoorse diagnoosimise meetodiks kangestuskramptõve puhul on infitseeritud materjali süstimine hiirtele naha alla sabajuure piirkonnas. 1—2 päeva pärast tekivad nakatatud hiirel kangestuskramptõve sümptoomid: saba tõuseb üles, ning algavad lihaste iseloomulikud toonilised krambid. Pärast looma surma teostatakse ta kudede ja elundite bakterioloogiline uurimine kangestuskramptõve kepikeste puhaskultuuri saamiseks.

Teetanotoksiini leidmiseks võib teha bioloogilist proovi (samuti hiirtega), süstides neile 1—2 ml haige inimese verd.

Spetsiifiline profülaktika ja teraapia. Kangestuskramptõve raviks tarvitatakse kangestuskramptõve-vastast antitoksilist seerumit. Profülaktilisel eesmärgil süstitakse haavatasaamise puhul 1500—3000 antitoksilist ühikut seerumit naha alla. Üheaegselt sellega soovitatakse süstida lihastesse 1 ml teetanuse anatoksiini ning seejärel 5—6 päeva pärast — 2 ml.

Aktiivne immuunsus saavutatakse anatoksiini manustamisega. Käesoleval ajal, nagu juba varem mainitud, rakendatakse kangestuskramptõve vastu laialdaselt «НИИСИ» polüvaktsiini, mille koostisse kuulub ka kangestuskramptõve anatoksiin.

Epidemioloogia. Kangestuskramptõve reservuaariks on peamiselt pinnas. Kõige sagedamini esineb *Bac. tetani* väetatud pinnases, eriti sõnnikus. Teda on leitud inimeste väljaheidetes, kanade, sigade, kitsede ja teiste loomade soolestikus.

GAASGANGREENI TEKITAJAD

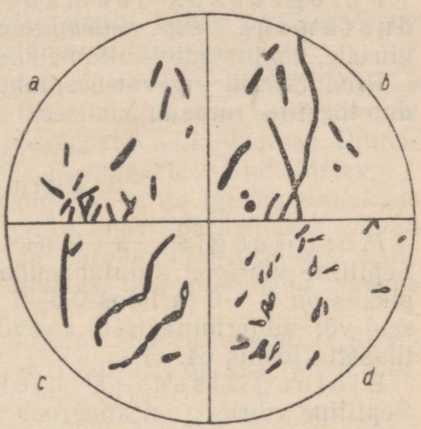
Gaasgangreen on raske, enamasti polümikroobne haavainfektsioon. Selle haiguse tekitajateks on *Bac. perfringens, Bac. oedematiens, Vibrio septicus* ja *Bac. histolyticus.*

1. Bac. perfringens

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. *Bac. perfringens* on kaunis jäme, täisnurksete otstega kepike, mille pikkus on 4—8 ja laius 1—1,5 mikronit. Loomade orga-

nismis on nad kapsliga; liikumatud ja gram-positiivsed. Moodustavad tsentraalseid või subterminaalseid eoseid (joonis 64a).

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Nagu teisedki anaeroobid, kasvab ka *Bac. perfringens* anaeroobsetes tingimustes. Optimaalne temperatuur tema kasvamiseks on 37°. Agar-agaril moodustab 24 tunni jooksul 1—2 mm diameetriga sirgete või sakiliste servadega ümmargusi kolooniaid. Sügavad kolooniad (agar-agari sees) on läätsekujulised. Piima kalgendab, kusjuures tekivad gaasimullikesed. Želatiini veeldab aeglaselt. Puljongi muudab esmalt häguseks; valkjate helveste sadestumise järel aga puljong selgineb. *Bac. perfringens* lõhustab hästi laktoosi, glükoosi, maltoosi ja sahharoosi, kusjuures tekib rohkesti gaasi.



Joon. 64. Gaasgangreeni tekitajad.

Patogeensus loomadele ja toksiinide moodustumine. *Bac. perfringens*'i suhtes on tundlikud küülikud ja merisead. Loomale naha alla 0,1—1 ml mikroobikultuuri süstimisel areneb tal mõne tunni pärast raske haigus. Loom kükitab liikumatult, karv turris; injektsiooni kohas tekib valulik, krepiteeruv turse. Loom sureb 12—24 tunni pärast. Lahangul täheldatakse injektsiooni kohas turset, naha all rohkesti gaasi; lihased on lõdvad, hallikad. Kahjustatud kohtadest võetud materjali äigepreparaatides on näha suuri, gram-positiivseid, kapsliga ümbritsetud kepikesi. Siseelundites muutusi ei esine.

Bac. perfringens produtseerib nekrotiseerivate, neurotoksiliste ja hemolüütiliste omadustega eksotoksiini.

2. Bac. oedematiens

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Ümmarguste otstega suur kepike, 5—10 mikronit pikk ja 1—1,5 mikronit lai. Kepike on liikuv. Moodustab tsentraalseid või subterminaalseid eoseid. On gram-positiivne (joonis 64, b).

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. *Bac. oedematiens* kasvab anaeroobsetes tingimustes. Optimaalne temperatuur tema kasvamiseks on 37°. Söötmetel väga raske

kultiveerida. Zeissleri agar-agaril moodustuvad hallid krobelised kolooniad, mille keskpaik on kumer ja servad lõigustunud, narmalised. Kõrges agar-agarikihis on noored kolooniad ebakorrapärased, keskelt tumedamad, meenutades õrnu pilvekesi. Hiljem muutuvad kolooniad heledamaks ja nende perifeerias moodustub hulk läbipõimunud niidikesi. Tavalises puljongis on kasv väga nõrk. Želatiinis, millele on lisatud 2% glükoosi, kasvab hästi, želatiin veeldub. Lõhustab glükoosi, maltoosi, laktoosi, sahharoosi, glütseriini ja tärklist.

Patogeensus loomadele ja toksiinide moodustumine. *Bac. oedematiens* on patogeenne küülikutele ja hiirtele, põhjustades kultuuri süstimise kohas želeetaolist turset. Produtseerib tugevat eksotoksiini, mille peamine toime avaldub toksilise turse tekkimises.

3. Vibrio septicus

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Septiline vibrioon kujutab endast kepikest või niidikest, mille pikkus on 2—10 ja laius 0,6—1 mikronit. Moodustab tsentraalseid või subterminaalseid eoseid. Gram'i meetodil värvub positiivselt (joonis 64, c).

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Septiline vibrioon on anaeroob. Optimaalne temperatuur tema kasvamiseks on 37°. Pindmised kolooniad on läbipaistvad, opalestseeruvad, servad sakilised, lühikeste jätketega. Sügavad kolooniad agar-agaril on õrnad, ebaselgesti eristatava keskosa ja harunevate jätketega. Puljong muutub algul häguseks, helveste sadestumisel aga selgib. Septiline vibrioon veeldab želatiini, piima kalgendab aeglaselt. Eoste resistentsus on väga suur; pinnases säilivad väga kaua.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Septilise vibriooni suhtes on tundlikud küülikud, merisead ja valged hiired. Injektsiooni kohas tekib gaasimullikestega tumepunane turse. Septiline vibrioon produtseerib hemolüütilise omadusega eksotoksiini.

4. Bac. histolyticus

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. *Bac. histolyticus* (joonis 64, d) kujutab endast kepikest, mille pikkus on 3,5 ja laius 0,2—0,5 mikronit. Mikroobid on liikuvad, moodustavad eoseid. Gram'i järgi värvuvad positiivselt.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Zeissleri verelisandiga agar-agaril moodustavad väikesi ümmar-

gusi kolooniaid. Kõrges agar-agarisambakeses on kolooniad ebakorrapärased, ümbritsetud hulgalistest peenikestest jätketest.

Bac. histolyticus'el on tugev proteolüütiline toime; ta lagundab kiiresti maksatükikesi, munavalget, hüübinud seerumit. Piima peptoniseerib kuni kaseiini täieliku lagunemiseni. Želatiini veeldab kiiresti. Kultuuridel ei ole roisulõhna.

Toksiinide moodustumine. 18—24-tunnilise puljongkultuuri filtraadil on toksiline toime. Filtraadi süstimisel veeni sureb loom 10—20 minuti jooksul. Väiksemate annuste süstimisel jäsemelihastesse tekib injektsiooni kohas progresseeruv haavand ja pehmete kudede veeldumine kuni luuni.

Gaasgangreeni patogenees ja kliiniline pilt. Nakkuse sissetungi väratiteks on haavad, mille kaudu pinnases esinevad anaeroobide eosed satuvad kudedesse. Pinnasesse satuvad mikroobid loomade ja inimeste väljaheidetega.

Gaasgangreeni ei põhjusta kaugeltki mitte iga haavanakkus patogeensete anaeroobidega. Olles nekroparasiidid, võivad gangreeni tekitajad paljuneda ja patoloogilist protsessi esile kutsuda ainult teatavates tingimustes, mis põhjustab kudede nekroosi. Nendeks tingimusteks on:

1. Suurtest metallikildudest tekitatud suured rebend- ja torkehaavad kudede lõmastamisega, eriti kui nad on saastunud mullaga.

2. Suured ja sügavad haavad soppide, pehmete kudede lõmastamise, luumurdude ja luu killunemisega, mil haava sügavuses tekivad vereklombid.

3. Mitmesuguste võõrkehade (mullatükikeste, riideräbalate, mürsukildude jne.) haava sattumine.

Haava sattunud eosed hakkavad neile soodsate tingimuste puhul kasvama ja muutuvad vegetatiivseteks vormideks. Viimased paljunevad, eritavad eksotoksiini, mistõttu anaeroobne haavainfektsioon muutub üldiseks tokseemiaks.

Gaasgangreeni puhul eristatakse kolme põhilist kliinilist vormi:

1. Emfüsematoossele vormile on iseloomulik rohke gaasi tekkimine, mis kiiresti levib haava ümber. Mikroobide sissetungimise kohas tekib hallikas nekrotiseerunud kude. Vajutamisel tuleb sealt vahutavat vedelikku. Temperatuur on kõrgenenud, pulss sage. Selle vormi tekitajateks on *Bac. perfringens* ja *Vibrio septicus*.

2. Turselis-toksilisele vormile on iseloomulik haava ümbruse kiire tursumine ja naha kahvatumine. Intoksikatsioon on tugevasti väljendunud. Tekitaja — *Bac. oedematiens*.

3. Segavormi iseloomustab turse ja gaasi moodustumine. Seda vormi põhjustavad mitmesugused anaeroobsete ja teiste mikroorganismide assotsiatsioonid.

Bakterioloogiline diagnoos. Gaasgangreeni diagnoosimiseks uuritakse kahjustatud koe tükikesi, haava sügavusest võetud tursevedelikku ning haavast leitud võõrkehi (riideräbalaid, mürsukilde, mullatükikesi). Samuti uuritakse ka sidumismaterjali (sidemeid, vatti jne.) patogeensete anaeroobide puudumise suhtes. Kui haavainfektsiooni põhjustab gaasgangreeni mikroobide assotsiatsioon stafülokokkide või streptokokkidega, siis võetakse uurimismaterjaliks mäda. Samuti nagu kangestuskramptõve puhul, uuritakse haavast võetud materjali bakterioskoopiliselt, külvamise teel söötmetesse ja bioloogilise prooviga. Materjalist valmistatakse äigepreparaadid ja värvitakse metüleensinisega Gram'i järgi. Preparaatide uurimine ei võimalda määrata bakterioskoopilist diagnoosi anaeroobide suhtes. Bakterioskoopiline uurimine annab vaid orienteeriva kujutluse mikrofloorast, mis on vajalik edasiseks uurimiseks. Külv haava eritisest tehakse Kitt-Tarozzi söötmesse (vt. lk. 70), piimasse ja glükoosi ning vere lisandiga agar-agarile. Umbes 18—20 tunni pärast kontrollitakse külve, kusjuures pööratakse tähelepanu: 1) kasvu iseloomule Kitt-Tarozzi söötmes, uuritakse kasvanud mikroobide vormi ja liikuvust; 2) piima kalgendumisele (hüübe iseloomule); 3) kolooniate kujule ja ehitusele ning hemolüüsile vere lisandiga agar-agaril.

Rikastussöötmelt tehakse ümberkülv glükoosi ja vere lisandiga agar-agarile Heidenreichi tassidel või Vignal-Veilloni agar-agarisöötmesse. Kõiki eraldatud puhaskultuure uuritakse glükolüütiliste ja proteolüütiliste omaduste suhtes. Proteolüütiliste omaduste kindlakstegemiseks teostatakse uuritava kultuuri külv keedetud munavalge, liha või hakkliha lisandiga puljongisse, kalgendunud seerumile, piimasse ja ajusöötmesse.

Kultuure kontrollitakse iga päev, lõplik resultaat fikseeritakse vähemalt 5-päevase kasvu järel termostaadis temperatuuril 37°.

Glükolüütilisi omadusi uuritakse materjali külvamise teel mitmesuguste süsivesikute lisanditega puljongisse. Kultuure kontrollitakse iga päev. Lõplik resultaat fikseeritakse 5 päeva pärast.

Eraldatud kultuure uuritakse virulentsuse suhtes katseloomade nakatamise teel. Selleks valmistatakse mikroobide ühtlane suspensioon, mida süstitakse katseloomadele 0,5—1 ml annustes lihastesse. Pärast katseloomade surma lahatakse nad ja tehakse kindlaks haiguse iseloom.

Bac. perfringens'i kiireks leidmiseks teostatakse külvi Wilson-Blair'i söötmesse ja piimasse.

Külv Wilson-Blairi söötmesse. See sööde koosneb lihapeptoonagar-agarist, glükoosist, raudkloriidist ja naatriumsulfitist. Söödet valmistatakse katseklaasis kõrge tulbakesena. Enne külvi agar-agar sulatatakse ja jahutatakse kuni 45°; külv teostatakse agar-agari sügavusse. Agar-agaril las-

takse jahtuda ja külv paigutatakse termostaati temperatuuril 37°—43°. Et *Bac. perfringens* on tugeva redutseerimisvõimega, redutseerub naatriumsulfit naatriumsulfiidiks, mis raudkloriidiga ühinedes annab musta raudsulfiidi. Seetõttu on *Bac. perfringens*'i kolooniad söötme sügavuses mustad. Kui batsille on väga palju, muutub sööde difuusselt mustaks, agar-agaritulbake aga lõheneb gaasi moodustumise tõttu glükoosist.

Reaktsioon tekib kiiresti (1—3 tunniga).

Külv piimasse. Algmaterjal või Kitt-Tarozzi söötmel rikastatud materjal külvatakse 0,5—1 ml koguses katseklaasidesse kõrge tulbakesena valatud piimasse ja asetatakse termostaati temperatuuril 43°

Bac. perfringens'i leidumisel piim kalgendub kiiresti (4—6 tunniga), kusjuures eraldub läbipaistev vedelik ning tekib urbeline kalgend.

Epidemioloogia. Gaasgangreen tekib kõige sagedamini haavade saastumisel mullaga, kuhu on sattunud fekaale. Suurtes asulates leidub *Bac. perfringens*'it kõigis proovides, *Bac. oedematiens*'i — 64%, teisi anaeroobe 3—10%. Mida intensiivsemalt on pinnas saastunud fekaalide ja sõnnikuga, seda sagedamini esineb gaasgangreeni. *Bac. perfringens*'it leiti 91—100% kõigist bakterioloogiliselt uuritud gaasgangreeni juhtudest (Tsehnovitseri kokkuvõtte järgi, mis on koostatud Nõukogude autorite poolt viimaste sõdade kohta käiva materjali alusel). *Bac. oedematiens*'i leiti Esimese maailmasõja ajal 43% kõigist bakterioloogiliselt uuritud juhtudest, *Vibrio septicus*'t — 18% ja *Bac. histolyticus*'t — 6%.

Spetsiifiline profülaktika ja teraapia. Gaasgangreenivastase võitluse praktilised abinõud seisnevad seroprofülaktikas ja seroteraapias. Haiguse polümikroobse iseloomu tõttu kasutatakse monovalentsete seerumite segu kolme põhilise tekitaja vastu (*Bac. perfringens, Bac. oedematiens, Vibrio septicus*). Kudede veeldumisel lisatakse täiendavalt *Bac. histolyticus*'e vastast seerumit.

Üheaegselt haava kirurgilise korrastusega kasutatakse seroprofülaktikat. Raviks kasutatakse seerumeid, bakteriofaagi, sulfaniilamiide ja penitsilliini suurtes annustes.

BOTULISMIKEPIKE

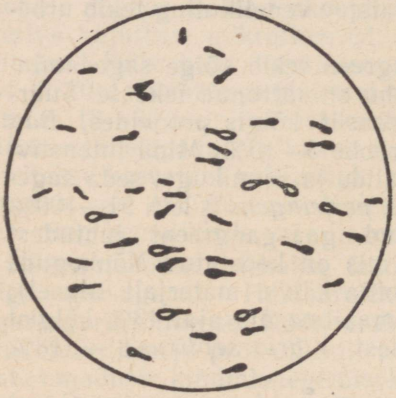
Botulismikepikest (*Bac. botulinus*) on kirjeldatud kui toidumürgituse, nn. botulismi mikroobi.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Botulismimikroob on suur sirge kepike, mille pikkus on 4—6 mikronit ja laius 0,9—1,2 mikronit. Mõnikord ühinevad kahekaupa, mõnikord aga esinevad lühikeste niidikestena. Nõrgalt

liikuvad. Moodustavad otstes paiknevaid ovaalseid eoseid (joonis 65). Botulismikepike on gram-positiivne.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Kasv toimub rangelt anaeroobsetes tingimustes. Optimaalne temperatuur kasvamiseks on 37°. Agar-agaritulbakeses arenevad kolooniad vatitükikeste-taoliselt või kompaktsemate moodustistena, millest lähtuvad peened niidikesed. Glükoosi sisaldavas puljongis kasvab hästi, kusjuures sööde häguneb ja eraldub gaasi. Botulismitekitaja veeldab želatiini, peptoniseerib piima, lõhustab glükoosi ja maltoosi.

Resistentsus. Botulismikepikese eosed on mitmesuguste füüsikaliste ja keemiliste tegurite suhtes erakordselt vastupidavad (mõned neist taluvad keetmist 5 tunni vältel).



Joon. 65. Botulismikepikesed puhaskultuuris.

Toksiinide moodustumine ja patogeensus loomade suhtes. Kasvades anaeroobsetes tingimustes astsiidivedelikuga puljongis, eritab botulismikepike tugevatoimelist eksotoksiini, mille 0,0001 ml, süstituna valgele hiirele naha alla, mõjub loomale surmavalt. Toksiin ei lagune maonõre toimel ja põhjustab mürgitumist sissevõtmisel. Mürgitav toime avaldub mõnetunnilise inkubatsiooniperioodi järel.

Botulismitoksiini suhtes on tundlikud hobused, küülikud, merisead, hiired jt. Inimene on botulismitoksiini suhtes palju tundlikum kui kangestuskrampтõve toksiini suhtes.

Toksiini manustamisel hiirele tekib tal 20—30 minuti pärast lihaste ja üldine nõrkus: tagajäsemed sirutuvad pareesi tõttu välja ja loom lamab abitult kõhuli. Loom sureb tugeva hingelduse seisundis.

Botulismibatsillide tüübid. Eristatakse botulismitekitaja 5 tüüpi: *A, B, C, D, E,* millest igaüks eritab oma, spetsiifilist toksiini. Nendel toksiinidel on ühesugune füsioloogiline toime, kuid nad neutraliseeruvad ainult oma antitoksiinidega. Mikroobid võivad areneda ja produtseerida toksiini mitmesugustes toiduainetes: singis, vorstis, liha- ja kalakonservides ning köögiviljas.

Patogenees ja kliiniline pilt. Botulism on toidutoksikoinfektsioon. Botulismikepikeste laialdase leviku tõttu looduses ja nende eoste suure vastupidavuse tõttu võivad

nad sattuda mitmesugustesse toiduainetesse. Soodsad tingimused eoste arenemiseks ja toksiini kogunemiseks tekivad toiduainete sügavates kihtides, eriti konservides. Seoses sellega esineb botulism kõige sagedamini halvasti töödeldud konservide söögiks tarvitamisel.

Inkubatsiooniperiood on 6—36 tundi, kuid võib kesta ka kuni 9 päeva.

Botulismi mürk kahjustab pikliku aju keskusi ja osaliselt seljaaju ganglioni-rakke. Kliiniliselt väljendub see pupillide laienemises, kõõrdsilmsuses, kahelinägemises, laugude ptoosis, suu kuivuses, häälekaotuses jne. Surm järgneb südame- ja hingamistegevuse paralüüsi tagajärjel.

Immuunsus. Botulismi immuunsus on antitoksiline.

Bakterioloogiline diagnoos. Botulismi puhul on bakterioloogilise uurimise objektiks oksemassid, maoloputuse vesi, väljaheited, veri ja kahtlased toiduained.

Analüüsi teostatakse kahes suunas: mikroobikultuuri saamiseks ja toksiini leidmiseks.

Kultuuri eraldamist teostatakse anaeroobsete kultuuride eraldamise üldistel meetoditel (meetodid on kirjeldatud teetanuse ja gaasgangreeni käsitlemisel). Toksiini leidmiseks kasutatakse ükskõik missugust katselooma, kellele süstitakse naha alla või kõhukelmeõõnde 0,5—1 ml emulgeeritud ja filtreeritud materjali.

Süstitud loomadel esinevad botulismi mürgi leidumisel järgmised nähud: merisigadel — lihaste, eriti kõhulihaste paralüüs; hiirtel — lihaste, eriti tagajäsemete lihaste paralüüs.

Epidemioloogia. Botulismikepike on looduses laialdaselt levinud. Teda leidub mitmesuguses pinnases, kalade, loomade ja inimese soolestikus, puu- ja köögiviljadel. Tavalisel lokaliseerumisel inimese soolestikus esineb *Bac. botulinus* «patogeense saprofüüdina» ja ei põhjusta haigestumist. Alles hiljuti peeti botulismi ainult toidumürgituseks, mida põhjustab botulismipisiku poolt väljaspool organismi toiduainetel tekitatud toksiini sattumine organismi. Uuemate andmete kohaselt tekib botulism sel juhul, kui koos riknenud (mürgistunud) toiduainetega satuvad organismi ka elusad mikroobid, nagu see esineb salmonelloossete toksikoinfektsioonide puhul. Seepärast tuleb botulismi puhul tekkivat patoloogilist seisundit vaadelda kui toksikoinfektsioosset protsessi või toksikoinfektsiooni.

Haiguse allikaks on vorst, sink, liha-, kala- ja köögiviljakonservid, suitsutatud ja nõrgalt soolatud kala (beluuga, sevrjuuga, tuurakala).

Sattudes toiduainetele (loomade tapmise, transportimise ja liha töötlemise antisanitaarsetel tingimustel), muutuvad *Bac. botulinus*'e eosed hapniku juurdepääsu eest kaitstud kohtades

vegetatiivseteks vormideks, mis produtseerivad tugevatoimelist eksotoksiini.

Viimastel aastatel ei esine botulismi Nõukogude Liidus kas üldse mitte või siis esineb aastas ainult üksikuid juhte. Seejuures konservide tarvitamisest tekkivat botulismi ei esine üldse, lihasaadustest tekkiv botulism on samuti harva esinev nähtus; esikohal on kala-botulism.

Spetsiifiline teraapia ja profülaktika. Raviks kasutatakse antitoksilist seerumit. Botulismi vältimiseks tuleb teostada hoolikat kontrolli konservitehaste sanitaar-hügieenilise seisundi üle, küllaldaselt autoklaavida konserve (*Bac. botulinus'*e eosed on kõrgete temperatuuride suhtes väga vastupidavad), hoida konservipurgid ettenähtud aja termostaadis ning kõrvaldada toiduks tarvitamiselt kõik kummunud konservikarbid.

Botulismi toksiin on tundlik kõrge temperatuuri suhtes; seepärast etendab selle haiguse profülaktikas suurt osa liha- ja kalasaaduste keetmine.

PATOGEENSED SEENED

Juba üldosas oli nimetatud, et seened on looduses laialdaselt levinud. Mõningaid neist kasutatakse inimeste vajadusteks (piimatööstuses, veinitööstuses jne.), teised aga on patogeensed ja põhjustavad mitmesuguseid haigusi nii inimesel kui ka loomadel.

Seente poolt esilekutsutud haigusi nimetatakse mükoosideks. Inimesel võivad esineda pindmised ja sügavad kahjustused. Kõige sagedamateks haigusteks on dermatomükoosid, mis kahjustavad nahka, juukseid ja küüsi. Nendele on iseloomulik pikaajaline kulg ja nad tekitavad küünte deformeerumist ning kiilaspäisust. Mükooside põhjustajateks võivad olla nii täielikud kui ka mittetäielikud seened.

PINDMISED MÜKOOSID

Kliiketendustõbi (*Pityriasis versicolor*) on epidermise haigus, millele on iseloomulik helekollaste või pruunide ebakorrapäraste laikude ilmumine seljale, rinnale ja kõhule. Kõige sagedamini kahjustub tugevasti higistav nahk. See haigus esineb väga harva juustega kaetud nahaosal ja ei esine kunagi peopesadel ja talla all. Küüned ja juuksed ei ole kahjustatud.

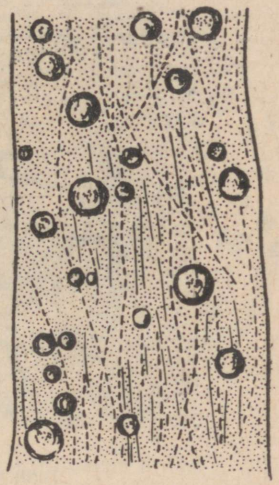
Kliiketendustõve tekitajaks on seen *Microsporon furfur*. Selle haiguse laboratoorseks diagnoosimiseks mikroskoobitakse kahjustatud edipermise kette, mis on töödeldud *KOH*-iga ja värvitud metüleensinisega. Mikroskoobi abil vaadatuna näib seen lühi-

keste, jämedate ja kõverdunud niidikestena, mille pikkus on 7—15 ja laius 3—4 mikronit; üheaegselt nendega esinevad kahekontuurilised, ümmargused rakud, läbimõõdus 4—7 mikronit. Seen kultiveerub väga raskesti.

Epidermofüütia on nahaseentõbi. Küüned kahjustuvad harva. Esineb jalgadel (jalatallad, varbavahed) ja katmata kehaosadel. Haigus väljendub hulgaliste, sageli märguvate kolletena, millega kaasneb suurehelbeline ketendumine. Haigus on pikaajaline ja sageli retsidiveeruv.

Selle haiguse tekitajaks on seen — *Epidermophyton.*

Laboratoorne diagnoosimine põhineb kettude uurimisel mikroskoobi abil, mil leitakse seene polümorfseid mütseele, suurtest ja väikestest polümorfsetest ja hulknurksetest fragmentidest koosnevaid jämedaid ja peenikesi ketikesi. Ebaselgetel juhtudel kasutatakse külve.



Joon. 66. Lubiraia tekitaja.

Lubiraig *(favus).* Tekitajaks on seen *Achorion,* mille eri liigid parasiteerivad inimesel ja loomadel, kusjuures inimesel esineb peamiselt *Achorion Schoenleini* (joonis 66).

See seen kahjustab juustega kaetud peanahka, harvem küüsi ja siledat nahka, moodustades iseloomulikke väävelkollaseid koorikuid ja kilbikesi.

Esimesed muutused seisavad epiteeli tugevas kahjustumises, millele mõnikord kaasub tugev nahasisene põletik, sageli juuksekarva ümber. Seen tungib juuksekarvasse, kusjuures peamiselt kahjustub tüvi. Ent juukseinfektsioon on vaid teisejärgulise tähtsusega. Peamiselt kahjustab seen nahka (näit. juuksenääpsusid), mille tagajärjel kahjustatud kohtadel tekib pärast paranemist armkude.

Kilbikeste või kettude uurimisel mikroskoobi abil leitakse üheaegselt hulgaliselt esinevate eostega ka seene mütseele.

Trihhofüütia kujutab endast veelgi levinenumat haigust kui seda on lubiraig. Selle haiguse tekitajaks on seen *Trichophyton.* Haiguse kliiniline pilt sõltub seene liigist (seenel on mitukümmend liiki, mis esinevad nii inimesel kui ka mitmesugustel loomadel) ja haige east.

Üldjoontes täheldatakse järgmist: juuksed muutuvad rabedaks, murduvad, jättes tolmukarva halle tuhmunud tüükaid. Nende väljalangemise järel muutub nahk ringikujuliselt paljaks ja ketutab. Habeme piirkonnas tekivad mädavillikesed, mille keskosast ulatub välja kahjustatud habemekarv.

Epidemioloogiliselt on trihhofüütia sarnane lubiraiaga. Mõlemal nahahaigusel on samad levikuteed — tihe kontakt haigete inimeste ja loomadega (kassid, koerad, vahel ka hobused).

Nii trihhofüütia kui ka favuse laboratoorne diagnoosimine põhineb karvade ja kettude uurimisel mikroskoobi abil, vajaduse korral aga ka külvil spetsiaalsetesse söötmetesse (Sabouraud' sööde).

S a b o u r a u d' s ö ö d e. Sööde sisaldab 100 ml steriilset pärmivett, 1 g peptooni, 4 g keemiliselt puhast glükoosi ja 1,8 g agar-agarit. Steriliseeritakse 0,5-atmosfäärise rõhu all 20 minutit (kasutatakse patogeensete seente kultiveerimiseks).



Joon. 67. Kiirikseen puhaskultuuris.

SÜGAVAD MÜKOOSID

Sporotrihhoos — sügav mükoos, mida põhjustab *Sporotrichon*'i perekonda kuuluv seen. Kahjustuda võib nahk, nahaalune kude, limaskest, lihased, luud, liigesed ja parenhümatoossed elundid.

Haiguse iseloomulikuks avalduseks on põletikuliste granuloomide moodustumine, mis hiljem lagunevad, tekitades verist mäda. Mõnikord meenutab sporotrihhoos luu- ja nahatuberkuloosi või süüfilist gummoosses staadiumis.

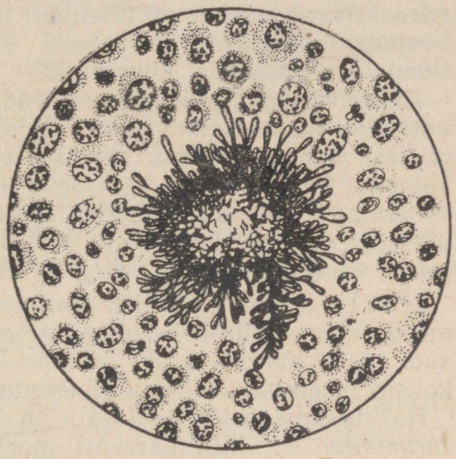
Seenel on septeerunud haruline mütseel ja ümmargused või ovaalsed eosed. Neid seeni esineb laialdaselt ümbritsevas keskkonnas: tolmus, taimedel, inimese ja loomade nahal jne.

Mikrobioloogiline diagnoos põhineb kahjustatud naha või patoloogiliste eritiste mikroskoopilisel uurimisel.

Aktinomükoos. Aktinomükoosi tekitajaks on kiirikseen *Actinomyces* (joonised 67 ja 68). Morfoloogiliste ja bioloogiliste omaduste poolest esinevad aktinomütseedid vahevormi-

dena bakterite ja hallitusseente vahel. Selle rühma mikroorganismid kujutavad endast peenikesi ja liikumatuid polümorfseid niidikesi. Kiirikseente niidikesed moodustavad harulisi üherakulisi vaheseinteta mütseele. Kohati jagunevad niidid väikesteks lülikesteks, meenutades baktereid ja kokke. Kiirikseened värvuvad tavaliste aniliinvärvidega ja Gram'i järgi ei värvitustu. Söötmetel kasvavad aeglaselt. Kiirikseente kolooniad on kuivad; moodustuvate eoste tõttu tekib nende pinnal mõne aja mööd̈udes pulbritaoline valge kirme. Puljongis kasvavad kiuliste tombukestena katseklaasi põhjas ja seintel. Puljong jääb selgeks. Piim kalgendub. Mõned kiirikseened veeldavad želatiini. Optimaalne temperatuur kasvamiseks on 35—37°, $pH = 6{,}8$.

Enamik kiirikseeni on fakultatiivsed anaeroobid. Ent nende hulgas esineb ka obligaatseid anaeroobe ja aeroobe.



Joon. 68. Kiirikseene druus.

Kiirikseened on looduses laialdaselt levinud: neid leidub pinnases, õhus, kõrsviljal. Esineb tervete inimeste suus (saprofüütsed vormid). Patogeensed vormid põhjustavad inimesel ja koduloomadel haigestumist aktinomükoosi, millele on iseloomulik tuumorite tekkimine, mis keskosas pehmenedes moodustavad paksu kollakat mäda eritavaid uuriseid. Selles mädas esinevad makroskoopiliselt nähtavad hallikaskollased terakesed — nn. seene druusid. Druusid koosnevad külgedele harunevatest niidikestest, mille otsad on paksenenud. Druusi kuju, mis meenutab laialivalguvaid kiiri, saigi aluseks seene nimetusele. Aktinomükoos kahjustab enamasti alalõualuud ja kopse, harvem — soolestikku, maksa ja aju.

Aktinomükoosi bakterioloogiliseks diagnoosimiseks uuritakse mäda. Uuristest saadud mädast otsitakse väikesi valkjaskollaseid terakesi — oletatavaid druuse, mis kantakse plaatina-nõelaga esemeklaasile veetilgasse ja uuritakse mikroskoobi abil. Druuside puudumisel võetakse uurimismaterjaliks tükike mäda. Mikroskoopimisel näivad druusid ümmarguste moodustistena, mida servadest ümbritsevad kiirtetaoliselt paiknevad kolvikujulised laiendid. Kui esemeklaasi alla viia tilk metüleensinist, siis mäda vormelemendid (leukotsüüdid) värvuvad intensiivselt

siniseks, druusid aga — helesiniseks. Äigepreparaadi saamiseks torgatakse druusid nõelaga läbi ja aetakse esemeklaasil laiali. Kui preparaat on kuivanud, värvitakse ta Gram'i meetodi järgi. Seene mütseel värvub gram-positiivselt, samal ajal kui perifeersed kolvikujulised laiendid värvuvad järelvärvimisel fuksiiniga. Bakterioloogiliseks uurimiseks võetakse tükike mäda, pestakse seda steriilses vees või füsioloogilises lahuses ja teostatakse külv aeroobsetes ja anaeroobsetes tingimustes. Söötmetest soovitatakse kasutada glütseriinagar-agarit, suhkru lisandiga agar-agarit (1% glükoosiga) või hüübinud seerumit. Esimesed kasvutunnused ilmnevad tavaliselt 5—6-ndal päeval pärast külvi; kultuur on täielikult arenenud 10—12-ndal päeval. Seejuures tekitavad aeroobsed seened glütseriinagar-agaril tihedaid, ümmargusi kolooniaid.

Anaeroobsed liigid moodustavad agar-agaritulbakeses erinevatel kõrgustel ümmargusi valkjaid kolooniaid. Bakterioskoopiliseks uurimiseks murtakse katseklaas söötmes moodustunud koloonia kohalt katki. Agar-agaritulbake koos temas sisalduva kolooniaga paigutatakse Heidenreichi tassile ja eemaldatakse plaatina-nõelaga kolooniad. Kolooniad aetakse esemeklaasil laiali, värvitakse Gram'i järgi ja mikroskoobitakse.

H a l l i t u s m ü k o o s i d. Hallitusseened võivad esile kutsuda mitmesuguse kliinilise kuluga haigusi. Kahjustuda võivad kopsud, põrn, harvem nahk ja limaskestad. Kopsude hallitusmükoosid meenutavad kopsutuberkuloosi haiguspilti.

Hallitusmükooside tekitajaks on *Aspergillus fumigatus, Mucor corymbifer* jt. (hallitusseente morfoloogilised iseärasused vt. üldosas). Söötmetel kultiveeruvad hallitusseened kergesti. Sagedamini esinev *Aspergillus fumigatus* tekitab rohekassinist pigmenti.

On tähele pandud, et *Aspergilluse* poolt esilekutsutud haigused on teataval määral professionaalsed (möldrid, kaltsukorjajad jt., kes puutuvad kokku tolmuse, seene eoseid sisaldava materjaliga).

Hallitusmükooside diagnoos baseerub peamiselt patoloogilise materjali mikroskoopilisel uurimisel.

B l a s t o m ü k o o s i d. Blastomükoosiks ehk pärmseentõveks nimetatakse haigusi, mida kutsuvad esile pärmseened ja nendega sarnased seenekesed. Esineb sügavaid ja pindmisi blastomükoose. Pindmistest blastomükoosidest olulisem on soor. See haigus esineb enamasti lastel ja kahjustab peamiselt keelt ja kurku, kus mütseeli põimumisest tekivad valged naastud.

Soori tekitaja — seen *Oidium albicans* kasvab söötmetel hästi.

Esineb kaks sügavat blastomükoosi: euroopa ja ameerika vorm.

Euroopa blastomükoos väljendub hulgaliste granuloomide tekkes nahaaluses koes, mis muutuvad verd sisaldava mädaste

eritistega haavanditeks. Hiljem haarab protsess lümfisõlmi, luustikku, siseelundeid ja kesknärvisüsteemi. Haiguse lõpe on tavaliselt letaalne.

Ameerika blastomükoosi puhul täheldatakse naha kroonilist põletikku, millest sageli tekivad haavandid. Peale naha võivad kroonilised mädapõletikud haarata ka siseelundeid, mis põhjustab surma. Haigus meenutab nahatuberkuloosi (söötraiga).

Blastomükoosi laboratoorset diagnoosi määratakse mikroskoopimise teel. Vajaduse korral tehakse patoloogilisest materjalist külvid meskiagar-agarile, Sabouraud' söötmele jne.

Meskiagar-agarit valmistatakse linnasemeskist, mida saadakse õlletehastest. Meski valatakse kolbidesse, steriliseeritakse ja jäetakse 3—4 nädalaks seisma. Õhuhapniku toimel sadestub põhja tume sade. Enne kasutamist meski filtreeritakse, lahjendatakse 2-kordses koguses võetud kraaniveega, kallatakse anumatesse (katseklaasid, kolvid) ja steriliseeritakse 110°-sel temperatuuril 30 minutit. Meskiagar-agari valmistamiseks võetakse 1 liiter linnasemeskit, lisatakse 2—2,5% kuiva agar-agarit, lahustatakse ta söötmes, filtreeritakse läbi vati, valatakse nõudesse ja steriliseeritakse 40 minutit 0,5-atmosfäärise rõhu all.

PATOGEENSED SPIROHEEDID

Spiroheetide rühma kuuluvad väänilised mikroorganismid, mis oma bioloogiliste omaduste poolest on vahevormideks bakterite ja algloomade vahel.

Spiroheedid ei moodusta kapsleid ja eoseid. Gram'i järgi värvuvad negatiivselt. Söötmetel kultiveeruvad halvasti. Morfoloogiliste omaduste järgi jaotatakse spiroheedid kolme rühma.

1. *Treponema* — korrapärase spiraali kujuline. Siia kuulub süüfilise spiroheet.
2. *Borrelia* — lainelise niidi kujuline, painete ja laiemate keerdudega. Sellesse rühma kuuluvad taastuva tüüfuse spiroheedid ja *spirochaeta Vincenti.*
3. *Leptospira* — suure hulga väikeste keerdudega ja tüüpiliste konksutaoliste otstega spiroheet (infektsioosse kollatõve leptospiira).

SÜÜFILISE SPIROHEET

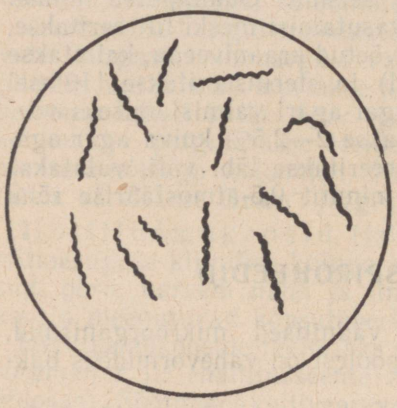
Süüfilise tekitajaks on kahkjas spiroheet (*Spirochaeta pallida),* mille avastas aastal 1903 D. K. Zabolotnõi.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Kahkjas spiroheet kujutab endast väga õrna, peenikest ja nõrgalt valgustmurdvat niidikest, millel on ühtlased, korrapärased painded (joonised 69 ja 70). Tema pikkus on 6 kuni 14 mikronit, jämedus 0,25 mikronit. Et süüfilise tekitaja värvub nõrgalt ani-

liinvärvidega ja et ta on elusana halvasti nähtav, hakati teda nimetama *kahkjaks*. Need omadused on tingitud sellest, et kahkja spiroheedi kehas on vähe nukleoproteiide ja palju lipoide. Värvimisel kasutatakse Romanovski meetodit (joonis 70) või värvitakse pärast mingi parkainega mõjutamist. Kahkja spiroheedi uurimiseks kasutatakse pimevälja-menetlust.

Värskes materjalis ultramikroskoobi abil vaadelduna näib spiroheet pimeväljas heleda spiraalina; ta on võimeline mitmesugusteks aktiivseteks liigutusteks — pöörlemiseks (telje ümber), pikiliikumiseks ja pendelliigutusteks.

Kultiveerimine. Tavalistel söötmetel süüfilise tekitaja ei paljune. Aristovski ja Geltser kasutasid edukalt vedelat söödet — küüliku vereseerumit, millele oli lisatud tükike ajukudet. Kui külv on tehtud, kallatakse söötme pind üle vaseliiniga.



Joon. 69. Kahkjas spiroheet puhaskultuuris.

Kultuurides on spiroheedid jämedamad, lühemad ja paistavad silma polümorfismiga. Saadud kultuuridel puuduvad patogeensed omadused.

Resistentsus. Kahkjas spiroheet pole suhteliselt kuigi resistentne. Kuumutamine temperatuuril 45—48° surmab ta ühe tunniga; temperatuuril 10° püsib eluvõimelisena mitu ööpäeva. Keemilistest ainetest avaldab kõige tugevamat toimet 1—2%-line fenoolilahus.

Patogeensus loomade suhtes. Esmakordselt õnnestus eksperimentaalset süüfilist inimahvidel tekitada Metšnikovil ja Zabolotnõil. Küülikuid on võimalik nakatada, manustades neile patoloogilist materjali silma sarvkesta, eesmisse silmakambrisse, nahasse, limaskestasse jne. Loomadel tekib manustamise kohal esmane kahjustus tüüpilise skleroosi (kõva šankri) näol. Inkubatsiooniperiood on sama pikk kui inimesel (2—3 nädalat). Kõva haavand püsib mõned kuud ja seejärel armistub. Süüfilise teisene järk esineb harva.

Patogenees ja kliiniline pilt. Kahkjas spiroheet satub organismi läbi vigastatud limaskesta ja naha. 3—4 nädala pärast tekib nakkuse sissetungi väratite ümber esmane skleroos — kõva šanker, mis iseloomustab süüfilise esmast järku. Edasi levib mikroob vere- ja lümfiteede kaudu üle kogu organismi — algab süüfilise teisene järk ehk periood. Sellele perioodile on iseloomulik naha ja limaskestade kahjustused —



Joon. 70. Kahkjas spiroheet kõva šankri eritisest. Värvitud Romanovski meetodil



Joon. 72. Äigepreparaat kurgulimast Vincenti angiini puhul.

roseoolide, paapulite, vesiikulite ja pustulite moodustumine. Teisene periood kestab 2—3 kuust kuni mitme aastani. Kui süüfilise ravi ei olnud küllaldane, tekib kolmandane — gummoosne periood.

Gummad (granuloomid) kujutavad endast rakkude kogumikke, mis koosnevad lümfotsüütidest, epiteliaalsetest rakkudest ja plasmarakkudest. Nad võivad esineda nahas, limaskestades, siseelundites jne. Gummad on mõnikord väga suured, nende läheduses asuvate väikeste veresoonte luumen muutub järjest väiksemaks ja kaob lõpuks täiesti. Seoses sellega tekivad gumma rakkudes toitumishäired ja nad hakkavad sügavalt lagunema, moodustades haavandeid ja arme kudedes või elundites.

Võivad esineda kesknärvisüsteemi kahjustused — progressiivne paralüüs ja seljaajukuive.

Süüfilise kliinilistele avaldustele on iseloomulik see, et enamikul juhtudest on nad valutud, kaovad vahel isegi ilma ravita, kuid retsidiveeruvad ja tekitavad lõpuks kolmandases staadiumis raskeid kahjustusi.

Immuunsus. Kaasasündinud immuunsust süüfilise suhtes inimesel ei ole. Ka läbipõetud süüfilis ei anna seda liiki omandatud immuunsust, mis on iseloomulik enamikule nakkushaigustest. Süüfilisehaige teistkordsel nakatumisel spiroheedid ei hävi, vaid säilivad ja levivad üle kogu organismi, infitseerides kudesid ja elundeid koos esmasel nakatumisel sissetunginud spiroheetidega. Ent teisesel nakatumisel puudub reaktsiooni esmane vorm — šanker. Seda immunoloogilist seisundit nimetatakse šankri-immuunsuseks.

Süüfilise puhul mõistetakse immuunsuse all organismi immunoloogilist ümberkujundust; seoses sellega muutub patoloogiliste muutuste iseloom ja kogu kliiniline pilt. Mis puutub selle immuunsuse mehhanismi, siis ei ole ta tingitud humoraalsetest teguritest, kuigi haigete inimeste seerumis esineb antikehi (lüsiinid, aglutiniinid).

Laboratoorne diagnoos. Süüfilise esmasel perioodil määratakse diagnoos kõvast šankrist saadud patoloogilise materjali bakterioskoopilise uurimise abil pimeväljas või värvitud äigepreparaatides.

Uurimiseks tuleb koevedelikku võtta kahjustatud koha sügavusest, kus leidub rohkem spiroheete. Selleks hõõrutakse šankri pind füsioloogilise lahusega niisutatud steriilse tampooniga hästi puhtaks ja pigistatakse siis ettevaatlikult vajutades haavandi põhjast natuke koevedelikku. Kui see ei õnnestu, ärritatakse haavandi põhja kerge kraapimise teel skalpelli või terava lusikaga. Saadud vedelik imetakse välja Pasteuri pipeti abil.

Tilka vedelikku on kõige parem uurida pimeväljas, kus on selgesti näha heledalt valgustatud spiroheetide morfoloogia ja nende liikumise iseloom.

Värvitud preparaadi uurimiseks valmistatakse õhukesed äiged: tilk vedelikku aetakse esemeklaasil teise klaasi äärega ühtlaselt laiali (samuti nagu veretilgast tehtava äigepreparaadi puhul). Preparaadid kuivatatakse õhu käes, fikseeritakse metüülpiirituses ja värvitakse mitme tunni jooksul Romanovski meetodi järgi (vt. lk. 40): kahkjas spiroheet värvub roosaks, mistõttu on võimalik teda eristada teistest saprofüütsetest spiroheetidest, mis värvuvad helesiniseks (joonis 70).

Süüfilise seroloogiline diagnoos põhineb Wassermanni reaktsioonil ja kahel sadestusreaktsioonil.

Wassermanni reaktsioon. Wassermanni reaktsiooni tehnika ei erine komplemendi sidumise reaktsiooni tehnikast. Põhiline erinevus seisab antigeenide valmistamise meetodis ja nende tiitrimises.

Antigeenidena kasutatakse Wassermanni reaktsiooni puhul patoloogiliste või tervete kudede lipoidekstrakte. Süfiliitilistest elunditest valmistatud nn. spetsiifilised antigeenid on aktiivsemad, mistõttu nende tiiter ulatub tavaliselt tuhandik milliliitrini (tiiter on 0,007, 0,005 jne. 1 milliliitri kohta). Viimasel ajal on spetsiifilised antigeenid asendatud kompleksse tega, millel puuduvad komplemendi vastased omadused ja mis on väga aktiivsed. Mittespetsiifilised antigeenid on vähem aktiivsed, seepärast on nende tiiter madalam, püsides sajandik milliliitri piirides (1 milliliitri kohta on tiiter näiteks 0,01, 0,02). Antigeene väljastavad valmis kujul keskinstituudid.

Antigeeni lahjenduste valmistamisel tuleb juhinduda etiketil olevast instruktsioonist.

Eksisteerib kaks lipoid-piiritusekstrakti lahjendamise meetodit: 1) vastavas koguses võetud füsioloogilisele lahusele lisatakse vajalikul hulgal lipoidekstrakti ja 2) vastavas koguses võetud antigeenile lisatakse vajalikul hulgal füsioloogilist lahust.

Wassermanni reaktsiooni modifikatsioon — Grigorjev-Rapopordi reaktsioon. See reaktsioon põhineb uuritava seerumi komplemendi aktiivsusel. Reaktsiooniks kasutatakse haige inimese värsket, mitte üle 36 tunni seisnud aktiivset (soojendamata) seerumit. Reaktsiooni teostamiseks on vaja Wassermanni antigeene, hemolüütilist seerumit ja oina verd, mis on defibrineeritud, pesemata ja filtreeritud läbi kahekordse marlikihi. Hemolüütiline seerum lahjendatakse neljakordselt tugevama tiitriga (kui tiiter on 1:1200, valmistatakse lahjendus 1:300). Erütrotsüütide suspensiooni saamiseks kasutatakse järgmise koostisega spetsiaalset vedelikku-fiksaatorit: 0,5 g tsinksulfaati + 1 ml formaliini + 3,6 g naatriumkloriidi + 400 ml destilleeritud vett. Erütrotsüütide suspensiooni

valmistamiseks võetakse 23 ml füsioloogilise lahuse kohta 1 ml fiksaatorit ja 1 ml defibrineeritud ja filtreeritud verd. Hemolüütilise süsteemi saamiseks ühendatakse võrdses koguses lahjendatud hemolüsiini ja erütrotsüütide suspensiooni ning jäetakse see segu 20 minutiks toatemperatuuril (22°) seisma (sensibiliseerumiseks). Spetsiifiliste ja mittespetsiifiliste antigeenide lahjendused valmistatakse samuti nagu Wassermanni reaktsiooni jaoks, vastavalt etiketil näidatud tiitrile ja lahjendusmeetodile. Reaktsiooni teostamiseks võetakse kolme katseklaasi 0,2 ml aktiivset uuritavat seerumit (vt. reaktsiooni skeem). Esimesse katseklaasi lisatakse 0,5 ml füsioloogilist lahust ja 0,3 ml lahjendatud esimest (spetsiifilist) antigeeni, teise — 0,5 ml füsioloogilist lahust ja 0,3 ml teist (mittespetsiifilist) antigeeni, kolmandasse — 0,8 ml füsioloogilist lahust. Katseklaasid loksutatakse ja jäetakse 20—25 minutiks toatemperatuuril (22°) seisma. Selle aja jooksul raputatakse statiivi kaks korda, kummalgi korral 15—20 sekundit. Seejärel lisatakse kõikidesse katseklaasidesse 1 ml hemolüütilist süsteemi; katseklaasid loksutatakse ja asetatakse termostaati (37°) või veevannile (temperatuuril mitte üle 30°), või siis jäetakse seisma toatemperatuuril 25 minutiks või kauemaks, olenevalt hemolüüsi tekkest kolmandas, antigeeni mittesisaldavas kontrollkatseklaasis.

Kui kontrollkatseklaasis seerumi hemolüüsi ei teki, teostatakse reaktsioon uuesti, kusjuures 0,2 ml uuritavale seerumile lisatakse 0,2 ml teadaolevat aktiivset negatiivset seerumit, millega vastavalt väheneb lisatava füsioloogilise lahuse kogus.

Tabel 20

Grigorjev-Rapopordi reaktsiooni skeem.

Katseklaasi nr. / Ingrediendid (ml)	1	2	3
Aktiivne uuritav seerum. . . .	0,2	0,2	0,2
Füsioloogiline lahus	0,5	0,5	0,8
Spetsiifiline antigeen (lahjendatud tiitri järgi)	0,3	—	—
Mittespetsiifiline antigeen (lahjendatud tiitri järgi) . , . . .	—	0,3	—
25 minutit toatemperatuuril 22°.			
Hemolüütiline süsteem	1	1	1
25 minutit toatemperatuuril 22°. Tulemuste hindamine.			

Katse tulemusi hinnatakse kohe pärast reaktsiooni lõppu kahe esimese antigeeni sisaldava katseklaasi näitajate alusel. Positiivsele resultaadile on iseloomulik hemolüüsi täielik peetus, negatiivsele — täielik hemolüüs. Kontrollseerumis (kolmas katseklaas, mis ei sisalda antigeeni) peab tekkima täielik hemolüüs.

Peale nimetatud reaktsioonide kasutatakse süüfilise serodiagnoosiks ka sadestusreaktsioone, neist peamiselt Kahni, Sachs-Vitebski ja Meinicke reaktsioone.

K a h n i r e a k t s i o o n. Reaktsiooni teostamiseks on vaja: 1) antigeen (ekstrakt), 2) haige inimese seerum, mis on inaktiveeritud temperatuuril 56°, 3) füsioloogiline lahus.

Kahni reaktsiooni jaoks vajalik antigeen valmistatakse härjasüdamete koest. Rasvatustatud ja hästi peenestatud süda kuivatatakse klaasplaadil temperatuuril 37°; 25 g kuivatatud ja pulbrikshõõrutud südamelihasele lisatakse 100 ml eetrit, loksutatakse 10 minutit ja filtreeritakse. Sade ekstraheeritakse uuesti 2 korda 75 ml eetriga. Pärast viimast ekstraheerimist ja filtreerimist kuivatatakse sade termostaadis. Iga grammi kuivatatud pulbri kohta lisatakse 5 ml 96°-list piiritust. Ekstraheerimist piiritusega jätkatakse 3 päeva toatemperatuuril, loksutades iga päev 10 minutit. Saadud piiritusekstrakt filtreeritakse ja lisatakse 0,6% kolesteriini. Valmis antigeeni hoitakse pimedas kohas toatemperatuuril.

Antigeeni lahjendused valmistatakse vastavalt näidatud tiitrile, mis võib varieeruda 1+1,1 või 1+1,2 piires. See näitab, et lahjendamisel tuleb iga milliliitri ekstrakti kohta lisada 1 ml, 1,1 ml ja 1,2 ml füsioloogilist lahust. Antigeeni valmistamiseks võetakse ühte katseklaasi vajalikus koguses füsioloogilist lahust, teise aga ekstrakti; füsioloogiline lahus kallatakse kiiresti ekstrakti hulka (mitte vastupidi); segu valatakse 6—7 korda ühest katseklaasist teise ning jäetakse siis 10 minutiks toatemperatuuril seisma (valmimine).

Katset teostatakse kolmes Wassermanni katseklaasis (reaktsiooni skeem). Iga katseklaasi põhja kallatakse lahjendatud antigeeni järgmiselt: esimesse 0,05 ml, teise 0,025 ml ja kolmandasse 0,0125 ml. Tuleb hoolikalt jälgida, et mikropipeti ots ulatuks katseklaasi põhja ja antigeen ei jääks katseklaasi seina külge. Kui antigeen on katseklaasidesse valatud, lisatakse igasse katseklaasi 0,15 ml uuritavat seerumit. Statiivi katseklaasidega loksutatakse pidevalt 2—3 minutit, mille järel lisatakse füsioloogilist lahust: esimesse katseklaasi 1 ml, teise ja kolmandasse — kummassegi 0,5 ml. Katseklaasid loksutatakse uuesti, et vedelikud seguneksid. Tuleb silmas pidada, et aeg antigeeni kallamisest katseklaasi kuni seerumi lisamiseni ei kestaks üle 30 minuti. Paralleelselt katsega teostatakse kontrolli teadaoleva negatiivse ja positiivse seerumiga. Peale selle kaasneb katsega seerumi ja antigeeni kontroll. Seerumi kontrolliks võetakse katseklaasi 0,1 ml seerumit + 0,3 ml füsioloogilist lahust; lahjendatud seerumis ei tohi 3-minutilise loksutamise järel tekkida pretsipitatsiooni. Kui aga pretsipitatsioon siiski tekib, tsentrifuugitakse seerum ja katse teostatakse uuesti. Antigeeni kontrolliks teostatakse kirjeldatud reaktsioon kolmes katseklaasis, kuhu seerumi asemel lisatakse 0,15 ml füsioloogilist lahust. Saadud segus ei tohi tekkida pretsipitatsiooni.

Tabel 21

Kahni reaktsiooni skeem

Katseklaasi nr. / Ingrediendid (ml)	Katse			Antigeeni kontroll		
	1	2	3	4	5	6
Antigeen	0,05	0,025	0,0125	0,05	0,025	0,0125
Uuritav seerum	0,15	0,15	0,15	—	—	—
Füsioloogiline lahus	—	—	—	0,15	0,15	0,15
	Loksutada 3 minutit					
Füsioloogiline lahus	1	0,5	0,5	—	0,5	0,5
	Loksutada segunemiseks					
Tulemuste hindamine						

Reaktsiooni tulemusi hinnatakse silma järgi või luubi abil pärast füsioloogilise lahuse lisamist. Selge pretsipitatsioon tähendab positiivset reaktsiooni, nõrk pretsipitatsioon — nõrgalt positiivset reaktsiooni, pretsipitatsiooni puudumine — negatiivset reaktsiooni.

Sachs-Vitebski reaktsioon (tsütokoolreaktsioon). Reaktsiooniks kasutatakse inaktiveeritud uuritavat seerumit ja antigeeni. Antigeeni lahjenduste valmistamiseks kallatakse esimene osa lipoidekstrakti kiiresti kahekordses koguses võetud füsioloogilisse lahusesse; segu jäetakse toatemperatuuril 10 minutiks seisma (valmimine).

Reaktsiooni teostamiseks võetakse katseklaasi 0,2 ml inaktiveeritud seerumit ja 0,1 ml lahjendatud antigeeni. Segu loksutatakse 1 minut ning jäetakse siis toatemperatuuril 30 minutiks seisma. Seejärel lisatakse 1 ml füsioloogilist lahust. Üheaegselt selle reaktsiooniga teostatakse ka antigeeni kontrolli. Kontrolliks kasutatakse katseklaasi, milles on seerumi asemel vastav kogus füsioloogilist lahust, lisatuna antigeeni lahjendusele. Seerumi kontrolliks on katseklaas, mis antigeeni lahjenduse asemel sisaldab füsioloogilises lahuses 1:2 lahjendatud piiritust.

Tabel 22

Sachs-Vitebski reaktsiooni skeem
(tsütokoolreaktsioon)

Ingrediendid (ml)	Katse	Antigeeni kontroll	Seerumi kontroll
Uuritav seerum	0,2	—	0,2
Antigeeni lahjendus	0,1	0,1	—
Piiritus 95°, lahjenduses 1:2	—	—	0,1
Füsioloogiline lahus	—	0,2	—
Loksutada 1 minut ning jätta toatemperatuuril 30 minutiks seisma			
Füsioloogiline lahus	1	1	1

Reaktsiooni resultaatide hindamist teostatakse (pärast füsioloogilise lahuse lisamist) silma järgi või aglutinoskoobi abil pretsipitatsiooni tekkimise alusel, mis näitab positiivset reaktsiooni.

Meinicke selgimisreaktsioon. Reaktsiooni teostamiseks vajatakse aktiivset (kuumutamata) uuritavat seerumit, ekstrakti ja soolalahust lahjendamiseks. Soolalahusena kasutatakse 3,5%-list naatriumkloriidilahust, mis sisaldab 0,02% soodat; selleks lisatakse 100 ml 3,5%-lise kontsentratsiooniga soolalahusele 2 ml 1%-list soodalahust (Na_2CO_3).

Antigeeni lahjenduse valmistamiseks võetakse ühte katseklaasi vastav kogus ekstrakti, teise — kümnekordne kogus eespool nimetatud soolalahust. Mõlemat katseklaasi kuumutatakse veevannil 45°-sel temperatuuril 10 minutit, mille järel ekstrakt kallatakse kiiresti soolalahusesse ning seejärel valatakse 2—3 korda ühest katseklaasist teise. Saadud segu jäetakse toatemperatuuril 2—3 minutiks seisma. Lahjendatud antigeen on piimjasvalge ja läbipaistmatu. Reaktsiooni teostamiseks võetakse katseklaasi 0,2 ml aktiivset uuritavat seerumit ja lisatakse 0,5 ml lahjendatud antigeeni. Segu loksutatakse ja jäetakse siis toatemperatuuril 18—20 tunniks seisma.

Rööbiti selle reaktsiooniga teostatakse antigeeni kontrolli; katseklaasi võetakse 0,2 ml füsioloogilist lahust, millele lisatakse 0,5 ml lahjendatud antigeeni. Katse resultaati hinnatakse silma järgi. Negatiivsetel juhtudel jääb mõlema katseklaasi sisu piimjashäguseks, läbipaistmatuks. Tugevalt positiivse reaktsiooni puhul muutub lahus täiesti läbipaistvaks ja tekib rohkesti sadet, nõrgalt positiivset reaktsiooni näitab lahuse mittetäielik selgimine ja sademe tekkimine, kahtlastel juhtudel aga täheldatakse vaevaltmärgatavat selgimist, kusjuures sadet ei teki.

Tabel 23

Meinicke selgimisreaktsiooni skeem

Ingrediendid (ml)	Katse	Antigeeni kontroll
Aktiivne uuritav seerum	0,2	—
Füsioloogiline lahus	—	0,2
Antigeeni lahjendus	0,5	0,5

Loksutada ning jätta toatemperatuuril 18—20 tunniks seisma. Tulemuste hindamine.

Mikroreaktsioonid süüfilise suhtes. Kui mingisugustel põhjustel (ingrediendi, aparaatide või katseloomade puudumine) ei ole võimalik teostada ei Wassermanni ega ka sadestusreaktsiooni (Kahn, Sachs-Vitebski jne.), võib kasutada lihtsamaid seroloogilisi reaktsioone seerumi tilgas eseme-

klaasil. Need mikroreaktsioonid on Wassermanni reaktsiooniga võrreldes tundlikumad ja suurema mittespetsiifilisusega. Seepärast tuleb neid reaktsioone lugeda ainult orienteeruvateks ja positiivse resultaadi puhul uurida seerumit täiendavalt Wassermanni originaalmeetodi järgi.

Näitena kodumaistest mikroreaktsioonidest esitame alljärgnevalt Maksimovi reaktsiooni.

Maksimovi mikroreaktsioon aktiivse seerumiga. Ingrediendid: 1) Sachs-Vitebski antigeen (tsütokool); 2) fiksaator (tsinksulfaati 0,5, destilleeritud vett 400,0; naatriumkloriidi 3,6; formaliini 1,0 — kõik see keema ajada); 3) 0,85% naatriumkloriidi lahus; 4) destilleeritud vesi.

Tsütokoolantigeen lahjendatakse füsioloogilise lahuse ja fiksaatori seguga (9,5 füsioloogilist lahust + 0,5 fiksaatorit). Segule lisatakse kiiresti antigeeni koguses, mis on märgitud antigeeni etiketil ja jäetakse valmimiseks toatemperatuuril seisma. Helveste sadestumine antigeeni lahjenduses näitab valmimist. Külmutuskapis säilitades on valminud antigeen kasutamiskõlblik mitu päeva. Reaktsiooni teostamiseks võetakse esemeklaasile tilk seerumit, lisatakse sellele tilk füsioloogilise lahuse ja fiksaatori segu ning segatakse kõik klaaspulgaga 7—10 sekundit. Saadud segu jäetakse toatemperatuuril 10 minutiks seisma. Seejärel lisatakse tilk valminud antigeeni ning segatakse uuesti klaaspulgaga 10 sekundit. Esemeklaas tilgaga jäetakse 20 minutiks lauale, seejärel lisatakse tilk destilleeritud vett ja 5 minuti pärast registreeritakse reaktsiooni resultaat. Positiivse reaktsiooni korral täheldatakse vedeliku tilgas esemeklaasi kallutamisel helbeid, negatiivse reaktsiooni korral jääb vedelik ühtlaselt häguseks.

Epidemioloogia. Ainsaks nakkusallikaks on haige inimene. Nakkus võib levida nii otsese kontakti teel (peamiselt suguühtel) kui ka süfiliitiliste eritistega saastunud esemete kaudu.

Nakatumist süüfilisse võivad põhjustada negatiivsed elukondlikud tingimused ja harjumused, nagu söömine ühisest nõust, ühise lusikaga jne. (kaudne kontakt).

Kapitalistliku ühiskonna lahutamatud kaaslased — tööpuudus, viletsus ja prostitutsioon — on süüfilise leviku peamiseks põhjuseks kapitalistlikes maades. Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon asetas nõukogude naise võrdsetesse töö- ja elukondlikesse tingimustesse mehega, likvideeris prostitutsiooni, mille tõttu haigestumine süüfilisesse järsult vähenes.

Süüfilise likvideerimisel etendas suurt osa laialdane dispanseerimine, elutingimuste parandamine, töötajate materiaalse heaolu ja kultuuri kasv.

Kemoteraapia. Süüfilise raviks kasutatakse edukalt salvarsaani tüüpi preparaate, penitsilliini jt. ravimeid.

Taastuv tüüfus on äge nakkushaigus, millele on iseloomulikud perioodilised palavikuhood, mis vahelduvad normaalse temperatuuri perioodidega. Esineb kaks haigusvormi: 1) epideemiline ehk euroopa taastuv tüüfus, mille edasikandjaiks on täid ja 2) endeemiline taastuv tüüfus ehk taastuv puuk-tüüfus, mille edasikandjaiks on puugid. Haiguse tekitajaiks on morfoloogiliselt sarnased spiroheedid.

Epideemilise taastuva tüüfuse tekitaja

Epideemilise taastuva tüüfuse tekitajaks on spiroheet, mille avastas Obermeier taastuvasse tüüfusesse haigestunud inimeste veres. Taastuv tüüfus esineb mitmes maailmajaos. Euroopa, põhja-ameerika ja põhja-aafrika taastuva tüüfuse edasikandjaiks on riidetäid. Infektsiooni edasiandmine on võimalik ka peatäide kaudu.

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Taastuva tüüfuse spiroheet kujutab endast spiraali, mille pikkus on 8—25 ja läbimõõt 0,25—0,4 mikronit. Keerdude arv on 4—12 (joonis 6). Värvub hästi kõigi aniliinvärvidega. Värvimisel Romanovski meetodi järgi muutub sinivioletseks. On gramnegatiivne.

Bioloogilised ja biokeemilised omadused. Taastuva tüüfuse spiroheetide kultuuride eraldamine on võrdlemisi raske. Nende kultiveerimiseks kasutatakse mitmesuguseid erilisi söötmeid. Aristovski ja Geltser, kasutades söötmeks hobuse seerumit, millele oli lisatud tükike ajukudet, said Obermeieri spiroheetide kultuure, mis jäid inimeste suhtes virulentseiks.

Resistentsus. Väljaspool organismi hävivad taastuva tüüfuse spiroheedid kiiresti.

Patogeensus loomade suhtes. Looduslikes tingimustes on taastuva tüüfuse spiroheedid patogeensed ainult inimesele.

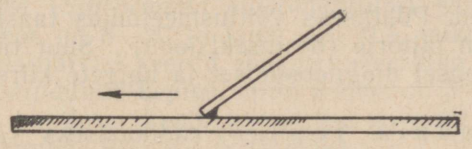
Eksperimentaalselt võib nakatada ahve. Merisead ja küülikud ei ole epideemilise taastuva tüüfuse spiroheetide suhtes vastuvõtlikud, mis on väga tähtis nende diferentseerimiseks taastuva puuk-tüüfuse tekitajast, eriti *Spirochaeta sogdianum*'ist.

Patogenees ja kliiniline pilt. Euroopa taastuva tüüfuse edasikandjaks on täi. Inimese verd imenud täi võib nakatada inimest alles 5—6 päeva pärast.

Täi makku sattunud spiroheedid kaovad sealt 24—48 tunni pärast ja ilmuvad 5—6 päeva pärast suurel hulgal tema hemolümfis (koemahlas). Täi lömastamisel satub täi koemahl ini-

mese nahale. Nakkuse sissetungi väratiks on katkikratsitud nahk. Nakatumine toimub spiroheetide sattumisel verre. Inkubatsiooniperiood kestab 5 kuni 7 päeva. Inimese organismis spiroheedid paljunevad ja kutsuvad esile palavikuhoo, mis kestab umbes nädal aega. Selle aja lõppedes tekib kriis, kusjuures temperatuur muutub kiiresti normaalseks. Ent 5—7 päeva pärast hakkab temperatuur uuesti kiiresti tõusma ja langeb siis jälle järsku. Niisuguseid palavikuhooge esineb euroopa taastuva tüüfuse puhul 2 või 3, mõnikord ka rohkem. Palavikuhoogude vaheajal spiroheedid tavaliselt kaovad verest. Palavikuhoogude ja apüreksia (palavikuta seisund) perioodiline vaheldumine on seotud organismi immunoloogilise reaktsiooniga.

Palavikuhoogude vaibumise mehhanismi küsimust käsitleti mitmeti. I. I. Metšnikovi järgi on spiroheetide kadumine vere-



Joon. 71. Äigepreparaadi valmistamine verest.

ringest palavikuhoo lõpul seotud organismi fagotsütoosi reaktsiooniga. G. N. Gabritševski näitas, et spiroheetide rakuväline hävimine toimub palavikuhoo ajal spetsiifiliste antikehade — spirohetolüsiinide — moodustumise tõttu.

Immuunsus. Euroopa taastuva tüüfuse immuunsus on nõrk ja lühiajaline. Haigus võib korduda.

Bakterioloogiline diagnoos. Taastuva tüüfuse laboratoorne diagnoosimine põhineb haige inimese vere bakterioskoopilisel uurimisel.

Veretilga saamiseks äigepreparaadi jaoks puhastatakse haige inimese sõrme ots piirituse või eetriga, lastakse kuivada ja, surudes kergelt sõrme allpool torke kohta, tehakse steriilse instrumendiga (Francki nõelaga, tavalise nõelaga, lantsetiga jne.) torge sõrmeotsa pehmesse lihasse. Esimene verepiisk pühitakse vatiga ära, teine tilk kantakse puhtale, hästi rasvatustatud esemeklaasile. Seejärel asetatakse kiiresti teine esemeklaas (soovitatavalt lihvitud servadega) 45°-lise nurga all tilga juurde. Puutudes kokku klaasi servaga, valgub veretilk klaasi äärt mööda laiali. Samal hetkel libistatakse lihvitud esemeklaas kiire liigutusega tagasi (joonis 71). Klaas tõmbab veretilga enda järel laiali ja saadakse õhuke ühtlane äie.

Veel lihtsam on valmistada paksu tilka. Esemeklaasile kantakse 2—3 tilka verd üksteisest eraldi ja aetakse nad klaaspul-

gaga, plaatina-aasaga või teise esemeklaasi nurgaga laiali nii, et tekiks väikse metallraha suurune lame vereplekk.

Mõlemad valmistatud preparaadid kuivatatakse õhu käes, äigepreparaat fikseeritakse vedela fiksaatoriga (metüülpiiritus — 3 minutit, Nikiforovi segu — 15 minutit), paksu tilka aga värvitakse kohe, ilma fikseerimata. Preparaatide värvimise kestus on 30 minutit kuni 1 tund Romanovski järgi (vt. üldosa) või fuksiiniga. Sel juhul soovitatakse paksu tilka eelnevalt töödelda destilleeritud veega, mis lagundab erütrotsüüte.

Paksu tilga eelis seisab selles, et vaateväljas on rohkem verd, mis kergendab spiroheetide leidmist.

Epidemioloogia. Euroopa taastuva tüüfuse nakkusallikaks on haige inimene, edasikandjaks — täi. Inimese verd imenud täi muutub 5—6 päeva pärast nakatajaks. Taastuva tüüfuse epideemiate levikut soodustavad sõda, nälg, massilised rahvaliikumised. Põhiliseks võitlusmeetodiks taastuva tüüfuse leviku vastu on täitõrje (desinsektsioon). Suur tähtsus on ka haiguse õigeaegsel diagnoosimisel ja haigete kiirel isoleerimisel.

Kemoteraapia. Põhiliseks radikaalseks ravivahendiks on salvarsaani derivaadid. Edukalt kasutatakse ka penitsilliini.

Endeemilise taastuva tüüfuse (puuk-tüüfuse) tekitaja

Mõnedes Kesk-Aasia nõukogude vabariikides (Turkmeenias, Usbekistanis ja Kaukaasias) esineva taastuva puuk-tüüfuse tekitajaks on *Spirochaeta sogdiana*. Morfoloogiliste omaduste poolest ei erine see spiroheet teistest taastuva tüüfuse spiroheetidest. Selle spiroheedi bioloogilisteks iseärasusteks on: 1) edasikandjaks on puuk — *Ornithodorus papillipes;* 2) patogeensus merisigade suhtes.

Sattunud puugi soolestikku, kaovad spiroheedid sealt varsti ja ilmuvad 10—12 päeva pärast tema keha õõntes ning levivad kogu organismis. Nakatumine toimub puugi pistest. Kliiniliselt pildilt erineb kesk-aasia taastuv tüüfus «täi-tüüfusest» lühema inkubatsiooniperioodi ja lühemate palavikuhoogude (1—2 päeva) poolest; taastuva puuk-tüüfuse puhul on palavikuhooge rohkem (5—12).

Haige inimese veres esineb taastuva puuk-tüüfuse spiroheete vähe. Seepärast tuleb mikroskoopilisel diagnoosimisel tingimata kasutada paksu tilga meetodit. Mõnikord tuleb kasutada ka eksperimentaalmeetodit, s. o. merisea nakatamist haige inimese verega. Nakkuse edasiandmine võib toimuda puugi pistest nahale jäänud spiroheete sisaldava sülje või puugi väljaheidete haavakesse hõõrumisel ja ka vahetult puugi pistest.

J. N. Pavlovski ja N. I. Latõšev tõestasid, et taastuva puuk-

tüüfuse nakkusallikaks võivad peale inimese olla ka mitmesugused närilised.

Taastuva puuk-tüüfuse profülaktika põhineb esmajärjekorras võitlusel edasikandjatega (desinsektsioon, elamuhügieen jne.). Haiged kuuluvad hospitaliseerimisele. Raviks kasutatakse penitsilliini.

VINCENTI SPIROHEET

Vincenti spiroheet esineb sümbioosis käävja kepikesega (*Bact. fusiforme*) haavandilise angiini, haavandilise stomatiidi, nooma ja teiste haavandilis-nekrootiliste protsesside puhul (joon. 72). Seepärast nimetatakse neid haigusi fuso-spirohetoosideks.

Morfoloogiliselt ei ole Vincenti spiroheet teistest suukoopa saprofüütidest (*Spirochaeta macrodentium*) praktiliselt eristatav. Ta pikkus on 8—20 ja laius 0,3—0,4 mikronit. Värvitud preparaatides näivad keerud ebakorrapärastena. *Bact. fusiforme* on kergelt paindunud kepike, mille pikkus on 5—10 mikronit ja laius umbes 1 mikron, kepikese keskosa on pisut jämedam, muutudes otste suunas libamisi peenemaks.

Bact. fusiforme'le on iseloomulik tema protoplasma ebaühtlane värvumine. Keskosas värvub kepike nõrgemini, mistõttu mikroskoopimisel tekib kaheliskepikese mulje.

Vincenti angiini puhul esinev spiroheet kujutab endast 4—5 keeruga niiti. Mõlemad mikroobid on gram-negatiivsed. Eoseid nad ei moodusta. *Bact. fusiforme* puhaskultuuri saadakse rangelt anaeroobsetes tingimustes söötmel, millele on lisatud vereseerumit või astsiidivedelikku. Enne külvi tuleb söödet kuumutada temperatuuril kuni 37°. Kultuuril on roiskuv lõhn. Laboratoorne diagnoos haavandilis-nekrootiliste protsesside puhul suus põhineb materjali bakterioskoopilisel uurimisel. Fuso-spirohetooside puhul osutuvad efektiivseiks novarsenool ja penitsilliin.

INFEKTSIOOSSE KOLLATÕVE LEPTOSPIIRA

Morfoloogia ja tinktoriaalsed omadused. Infektsioosse kollatõve tekitaja (*Leptospira icterogenes*) on hulgaliste väikeste keerdudega liik spiroheete. Leptospiira pikkus on 6—9 ja läbimõõt 0,25 mikronit. Keskosas on ta pisut jämedam, muutudes otste suunas peenemaks. Otsad lõpevad nööbisarnaste paksenditega (joon. 73). Spiroheedid on väga liikuvad. Romanovski järgi värvuvad roosaks, hõbetamisel muutuvad pruuniks või mustaks. On gram-negatiivsed.

Kultiveerimine. Leptospiirad kultiveeruvad hästi minimaalse valgusisaldusega söötmetel. Heaks söötmeks on peptoo-

nilahus kraanivees (1:1000), millele on lisatud mõni tilk metafosforhapet.

Külvi järel kaetakse söötme pind vedela parafiini või vaseliinõli kihiga. Esimestel päevadel soovitatakse külvi hoida temperatuuril 32°, ning seejärel temperatuuril 25—28°. Leptospiirad hakkavad kasvama 5-ndal päeval või veel hiljem. Puljongi hägunemist nad ei põhjusta.

Resistentsus. Kuumutamine vees temperatuuril 50—55° surmab leptospiirad 30 minutiga, 1%-line karbolhappelahus — 30 minutiga. Madala temperatuuri suhtes on nad vastupidavad (taluvad külmumist).



Joon. 73. Kollatõve leptospiira (puhaskultuur).

Patogeensus loomade suhtes. Laboratoorsetest loomadest on leptospiira suhtes tundlikud merisead. Leptospiirade süstimisel loomale kõhuõõnde jääb ta 2—3 päeva pärast haigeks ja sureb 6—12-ndal päeval. Lahangul ilmneb tugevasti väljakujunenud ikterus, nekrootilised kolded maksas ja hulgalised verevalumid kõikides elundites. Maksast ja neerudest valmistatud äigepreparaatides leitakse suurel hulgal leptospiirasid.

Patogenees ja kliiniline pilt. Infektsiooni sissetungi väratiteks on vigastatud nahk, limaskestad ja seedetrakt. Leptospiirad ilmuvad varakult verre ja tungivad järkjärgult edasi kõigisse elundeisse, kõige suuremal hulgal maksa ja neerudesse. Haigus algab järsku kõrge temperatuuriga (kuni 40°), tugeva peavalu ja lihastevaluga; areneb ikterus. Põrn on suurenenud, valgu ja vere esinemine uriinis viitab neerude kahjustusele. Haigus kestab umbes 2 nädalat. Tavaliselt haige tervistub. 50% juhtudest täheldatakse retsidiive.

Immuunsus. Korduvaid haigestumisi esineb harva. Haige inimese veres leidub leptospirolüsiine ja aglutiniine.

Mikrobioloogiline diagnoos. Otsustav tähtsus on leptospiirade kultuuril. Selleks külvatakse haige inimese verd või uriini söötmesse, mis sisaldab 5—10% küüliku seerumit või 0,1% peptooni. Umbes 4—5 päeva pärast täheldatakse külvis pimeväljas uurides või Romanovski järgi värvides leptospiirade kultuuri.

Võib kasutada merisigade nakatamist haige inimese verega, mis on võetud esimestel haiguspäevadel (enne ikteruse tekkimist). Selleks süstitakse 2—3 ml verd meriseale kõhuõõnde. Loomal tõuseb temperatuur, areneb septitseemia ja mõne päeva pärast ta sureb. Lahangul ilmnevad eespool kirjeldatud iseloomulikud muutused.

Alates teisest haigusnädalast võib diagnoosimisel kasutada aglutinatsiooni- või lüüsireaktsiooni.

Lüüsi katset võib teostada 2 suunas.

1. Haige inimese seerumile lisatakse leptospiirade kultuuri ja seejärel uuritakse tilka pimeväljas, kus lüüs on nähtav.

2. Merisea kõhuõõnde süstitakse haige inimese seerumi ja leptospiirade virulentse kultuuri segu; kontroll-meriseale süstitakse sedasama kultuuri normaalse seerumiga. Kui haige inimese seerum sisaldab spirohetolüsiine, jääb katsealune loom ellu, kontrollmerisiga aga sureb.

Aglutinatsiooni jälgitakse mikroskoobi abil pimeväljas. Positiivsetel juhtudel on näha omapäraseid, ämblikke meenutavaid põimikuid. Lüüsi puhul täheldatakse leptospiirade terajast lagunemist (joonis 74).



Joon. 74. Leptospiirade aglutinatsiooni- ja lüüsireaktsioon.
1 — kontroll; 2 — leptospiirade aglutinatsioon; 3 — lüüsi algus — terajas lagunemine.

Epidemioloogia. Haiguse allikaks on rotid. Paljud rotid on leptospiirade kandjad. Rottide nakatumine toimub leptospiirasid sisaldavate veekogude kaudu. Eritades spiroheete uriiniga, levitavad rotid omakorda nakkusetekitajaid veekogudesse.

Infektsioosne kollatõbi levib peamiselt leptospiirasid sisaldava vee, toiduainete ja pinnase kaudu. Võitlus selle haiguse vastu seisab rottide hävitamises ja maa kuivendamises endeemilistes kolletes.

Patogeensete leptospiirade reservuaariks on mitmesugused loomad (veised, hobused, koerad jne.).

Ravi ja profülaktika. Raviks kasutatakse osarsooli ja penitsilliini. Soovitatakse ka spetsiifilist ravi, milleks kasuta-

takse leptospiiradega immuniseeritud hobuse seerumit või rekonvalestsentide seerumit (G. A. Ivašentsov).

Profülaktiliste abinõude hulka kuuluvad: infeksioosse kollatõve suhtes endeemilistes piirkondades maa kuivendamine, pinnase happesuse tõstmine ja deratisatsioon.

VEEPALAVIKU LEPTOSPIIRA

Veepalaviku tekitaja — *Leptospira grippotyphosa* — avastas S. J. Tarassov NSV Liidus 1929. aastal. Niisugune nimetus on leptospiirale antud sellepärast, et veepalaviku kliiniline pilt sarnaneb gripiga ja osaliselt ka tüüfusega.

Morfoloogiliste ja kulturaalsete omaduste poolest ei erine veepalaviku leptospiirad millegagi infeksioosse kollatõve leptospiirast, bioloogiliselt ja seroloogiliselt aga kuuluvad eri tüüpi.

Veepalaviku leptospiira oluliseks erinevuseks on virulentsuse puudumine laboratoorsete loomade — merisigade, küülikute ja valgete hiirte suhtes.

Veepalaviku kliiniline pilt. Inkubatsiooniperiood kestab 6 kuni 12 päeva. Haiguse algus on äge — külmavärinad, temperatuuri tõus, piinav peavalu ja tugev valu säärelihastes. Haiguse 4.—7. päeval tekib mõnikord rangluude piirkonnas polümorfne lööve, mis järk-järgult levib üle kogu keha; 2—3 päeva pärast kaob lööve jäljetult. Temperatuur püsib umbes nädal aega. Enamikul juhtudest haige tervistub.

Erinevalt infektsioossest kollatõvest, ei kaasne veepalavikuga tavaliselt ikterust ja verevalumeid.

Mikrobioloogiline diagnoos. Et *grippotyphosa* tüüpi leptospiirad ei ole virulentsed katseloomade suhtes, põhineb veepalaviku laboratoorne diagnoosimine: 1) vere bakterioskoopilisel uurimisel (esimestel haiguspäevadel), 2) hemokultuuride eraldamisel haigetelt ja 3) seroloogilisel uurimisel.

Epidemioloogia. Veepalavikku haigestuvad inimesed, kes pikemat aega puutuvad kokku veega (turbatöödel, riisiistandustes jne.). Haigus esineb peaaegu eranditult endeemilistes kolletes, puhkedes tööde algusega ja raugedes nende lõppedes. Kontaktnakkus on selle haiguse puhul tundmatu. NSV Liidus esinesid veepalaviku epideemiad aastail 1927—1929 esmakordselt Moskva oblasti mõnedes rajoonides. Hiljem esines seda haigust ka teistes Nõukogude Liidu Euroopa-osa paikkondades ja Kaug-Idas. Veepalaviku leptospiira kandjateks ja levitajateks on mitmesugused närilised, samuti ka veised, hobused ja sead.

Ravi ja profülaktika. Parimaks ravivahendiks on penitsilliin. Profülaktika seisab võitluses närilistega ja elanikkonna varustamises heakvaliteedilise veega.

Sodoku ehk rottide hammustusest tekkiv haigus on äge nakkushaigus, mille tekitajaks on spirill (*Spirillum minus*).

Morfoloogia. *Spirillum minus* kujutab endast lühikest, jämedat, täiesti paindumatut kruvipisikut, mille pikkus on 2—4 ja läbimõõt 0,3—0,5 mikronit. Spirillil on 2—3 keerdu ja mõlemates otstes mitu viburit. Spirillid on väga liikuvad. Värvuvad kergesti Romanovski järgi.

Kliiniline pilt. Pärast 3—30 päeva kestnud inkubatsiooniperioodi tekib hammustuse kohal põletik, millega kaasnevad lümfangoiit ja lümfadeniit ning üldiste nähtudena lihasevalud, külmavärinad, kõrge temperatuur (kuni 40°). Palavikul on intermiteeruv iseloom, meenutades taastuva tüüfuse temperatuurikõverat. Iga palavikuhoog kestab 3 kuni 7 päeva. Palavikuhooge võib esineda 10 ja rohkemgi. Haigusega kaasneb erütematoosne-papuloosne lööve. Apüreksia kestab esialgu 2—3 päeva, muutudes järgmiste retsidiivide järel järjest pikemaks. Haiguse kestus — mõnest nädalast kuni mõne kuuni. Letaalne lõpe esineb harva.

Mikrobioloogiline diagnoos. Organismis võib spirille leiduda hammustuskohas tekkinud põletikukoldes, kahjustatud lümfisõlmedes, palavikuhoogude ajal aga ka veres. Laboratoorne diagnoosimine põhineb patoloogilise materjali bakterioskoopimisel ja vastuvõtlike loomade (valged hiired, rotid, merisead) nakatamisel. Loomale süstitakse kõhuõõnde haigelt inimeselt palavikuhoo ajal võetud verd või kahjustatud lümfisõlmede punktaati. Mõne päeva pärast leitakse spirille looma veres ja kõhuõõne eksudaadis.

Epidemioloogia. Enamasti tekib haigus roti hammustusest, kuid on esinenud nakatumisjuhte ka hiire, kassi ja orava hammustustest.

Kui haava satub ainult sülge, ilma vereta, s. o. kui looma suu ei ole vigastatud, siis tavaliselt nakatumist ei toimu.

Sodoku võib esineda kõikjal, eriti aga on ta levinud Jaapanis. Selle haiguse juhte on kirjeldatud ka NSV Liidus (Moskvas, Leningradis, Bakuus jm.).

Ravi ja profülaktika. Sodoku raviks kasutatakse edukalt salvarsaani tüüpi preparaate. Peamiseks profülaktiliseks vahendiks on rottide hävitamine.

PATOGEENSED ALGLOOMAD

Inim- ja loomorganismi parasiitide hulka kuuluvad mitte ainult taimeriigi mikroorganismid, vaid ka loomariigi lihtsaimad esindajad. Algloomad (*Protozoa*) jaotatakse saprofüüti-

deks ja parasiitideks. Saprofüüdid elavad vees, pinnases, roisuvedelikes, parasiidid aga võivad areneda ainult loomorganismis. Selles peatükis käsitletakse parasiite, sest elades inimese või looma organismis, toituvad nad tema koemahlast, mürgistavad teda oma ainevahetusproduktidega ja tekitavad raskeid haigusi.

DÜSENTEERIA-AMÖÖB

Amööbse düsenteeria tekitaja (*Entamoeba histolytica*) avastas vene teadlane F. A. Loesch Peterburis aastal 1875.

Morfoloogia. Inimese soolestikus esineb düsenteeria-amööb vegetatiivse ja tsüstoosse vormina (tsüstina); viimane võib kaua säilida väljaspool inimese orgnismi.

Düsenteeria-amööbi vegetatiivne vorm kujutab endast ebaselgelt nähtava kestaga ümmargusi liikuvaid rakke, suurusega 30—50 mikronit (joonis 75). Tüüpilistele vormidele on iseloomulik selgesti piirdunud endo- ja ektoplasma, mis on hästi nähtav ka amööbi rahulikus olekus. Endoplasma on teraline ja sisaldab, peale tuuma, muundunud erütrotsüüte; harvem ka teisi rakke ja baktereid. Amööb liigub kulendite moodustumise abil. Amööbi liikumine on kiire, elav ja seda võib jälgida äsjasaadud, veel alles soojas väljaheites. Ent aegamisi muutub liikumine järjest nõrgemaks ja lakkab lõpuks hoopis.

Düsenteeria-amööbi tuuma läbimõõt on 5—8 mikronit, ta on hästi nähtav nii elusalt kui ka värvitud preparaatides.

Tsüst kujutab endast kerajat moodustist, mis on kaetud tugevasti valgustmurdva õhukese kahekontuurilise kestaga. Tsüsti suurus on tavaliselt 6—14 mikronit. Väljaarenenud tsüstis on 4, harvem 2 tuuma. Tsüstid esinevad ainult soole valendikus; kunagi ei leita neid koe sügavustes. Väljaspool organismi, väljaheidetes, võivad düsenteeria-amööbi tsüstid püsida kuni 4 nädalat, puhtas vees aga veel kauem.

Kultiveerimine. Düsenteeria-amööbi kultiveerimiseks kasutatakse mitmesuguseid söötmeid. Kõige sagedamini kasutatakse munavalgest, Locke i vedelikust ning seerumist koosnevat söödet. Häid tulemusi annab ka lihtsam sööde E. A. Pavlova meetodi järgi (koosneb hobuse seerumist, tärklisest ja mitmesugustest sooladest).

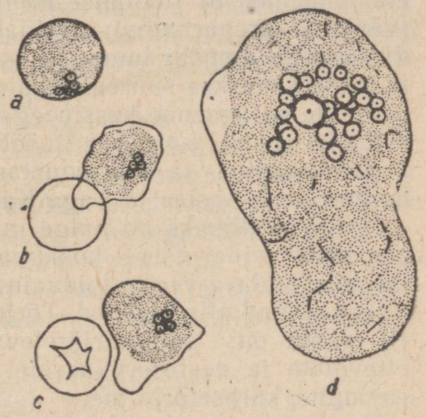
Umbes 2—3 päeva pärast, arvates külvi teostamisest, võib kasv esineda nii vegetatiivsetest vormidest kui ka tsüstidest.

Resistentsus. Düsenteeria-amööbi vegetatiivsed vormid ei ole füüsikaliste ja keemiliste tegurite suhtes kuigi vastupidavad ja hävivad väljaspool inimese organismi kiiresti. Tsüstid on märksa vastupidavamad. Väljaheidetes võivad nad toatemperatuuril säilida kuni kuu aega. Nad ei talu kuivamist, hävides mõne minuti jooksul; 50%-line alkohol ja kresool, lahjenduses

1:20, surmab tsüstid silmapilkselt. Vee kloorimine tsüste ei hävita. Kindlaks vahendiks vee kahjutustamiseks on filtreerimine ja keetmine.

Patogeensus loomade suhtes. Eksperimentaalselt võib amööbset düsenteeriat tekitada noortel kassipoegadel, nakatades neid patoloogilise materjali või amööbikultuuriga. Nakatumine toimub ainult sel juhul, kui loomale on *per os* manustatud tsüste, sest vegetatiivsed vormid hävivad maonõres.

Patogenees ja kliiniline pilt. Inimene nakatub amööbsesse düsenteeriasse, kui vee või toiduga satuvad ta seedetrakti tsüstid, mis jämesoole ülemistes osades avanevad ja neist vabanevad amööbid. Amööbid hakkavad kiiresti paljunema, lahustades oma fermendiga soole limaskesta. Tungides sügavamale, kahjustavad nad soole seina lihaskudet ja tekitavad sügavaid haavandeid, millega mõnikord kaasnevad soole mulgustumine ja peritoniit. Umbes 20% juhtudest tungivad amööbid lümfiteede kaudu verre, põhjustades abstsesse maksas ja teistes elundites.



Joon. 75. Düsenteeria-amööb:
a — tsüst; b — parasiidi väljumine tsüstist; c — tsüstist väljunud 4-tuumaline amööb; d — amööbi täiskasvanud vorm.

Amööbne düsenteeria algab ägedalt pärast 20—40 päeva kestnud inkubatsiooniperioodi; haigusele on iseloomulikud tugevad valud alaneva käärsoole kohal ja sage roojamine vedela, limajas-verise väljaheitega. Hiljem ilmub väljaheitesse mäda ja kärbunud limaskesta tükikesi. Sageli kaasneb sellega iiveldus ja oksendamine.

Erinevalt bakteriaalsest düsenteeriast tõuseb temperatuur amööbse düsenteeria puhul alles 2—3-ndal päeval, ulatudes rasketel juhtudel kuni 39—40°.

See haigusperiood kestab mõnest päevast kuni kahe nädalani ja lõpeb kas tervistumisega või muutub krooniliseks. Kroonilise vormi puhul on roojamine korratu (kõhulahtisus vaheldub kõhukinnisusega); haigetel esinevad peavalud, unetus, aneemianähud jne.

Immuunsuse küsimust ei ole amööbse düsenteeria puhul veel selgitatud. Haigus võib korduda.

Bakterioloogiline diagnoos. Amööbse düsenteeria laboratoorne diagnoosimine põhineb äsjasaadud väljaheidete

uurimisel mikroskoobi abil. Värvimata preparaadis võib näha düsenteeria-amööbile iseloomulikku elavat liikumist. Vajaduse korral kasutatakse külve.

Amööbse düsenteeria laboratoorsel diagnoosimisel tuleb silmas pidada, et inimese sooles võib esineda ka saprofüütne amööb — *Entamoeba coli,* mis on morfoloogiliselt väga sarnane düsenteeria-amööbiga.

Sooleamööbile iseloomulikud tunnused, mille järgi on teda võimalik eristada düsenteeria-amööbist, on järgmised: 1) ekto- ja endoplasma ei ole selgesti piirdunud; 2) bakterite, pärmseente ja toidujääkide esinemine ning erütrotsüütide puudumine endoplasmas; 3) liikumise iseloom (loid, aeglane); 4) tuum (värvitud preparaadis) sisaldab palju rohkem kromatiini kui düsenteeria-amööbi tuum; 5) tsüstid on *Entamoeba histolytica* tsüstidest märksa suuremad ja sisaldavad palju tuumi (8—16); 6) ei ole patogeenne kassipoegade suhtes.

Epidemioloogia. Amööbne düsenteeria on levinud peamiselt troopika- ja subtroopikamaades. NSV Liidus esineb see haigus Kesk-Aasias ja Taga-Kaukaasia vabariikides.

Haiguse allikaks on haige inimene ja tsüstikandja. Infektsioon võib levida otsesel kokkupuutumisel paraneva haigega või tsüste sisaldava vee ja toiduainete kaudu. Amööbide edasikandjateks võivad olla kärbsed. Tõrjevahenditeks amööbse düsenteeria puhul on: sanitaarjärelevalve ühiskondliku toitlustamise ettevõtete ja veereservuaaride üle, haigete selgitamine ning ravimine, kärbsetõrje jne.

Kemoteraapia. Amööbse düsenteeria raviks on soovitatud mitmesuguseid preparaate. Kõige laialdasemalt kasutatakse emetiini ja jatreeni.

LEIŠMAANIAD

Leišmanioosideks nimetatakse inimeste haigusi, mida põhjustavad viburloomade hulka kuuluvad parasiidid — leišmaaniad.

Selle liigi esindajad on järgmised: *Leishmania donovani* tekitab inimesel siseelundite leišmanioosi (kala-azar), *Leishmania tropica* tekitab nahaleišmanioosi (pende haavand) ja *Leishmania brasiliensis* — naha ja limaskestade leišmanioosi.

Mikroskoobi abil vaadeldes on kõik need parasiidid peaaegu ühesugused, kuid kuuluvad eri liikidesse.

Leišmaaniad on ümmargused või ovaalsed, nende pikkus on 2—8 ning laius 1—1,5 mikronit. Leišmaaniatel puuduvad viburid. Protoplasmas eristatakse peamist tuuma, blefaroblasti (kepikesekujuline kromatiinikehake) ja üht või mitut vakuooli.

Romanovski-Giemsa meetodi järgi värvides muutub protoplasma helesiniseks, tuum — punaseks ja blefaroblast tumepunaseks.

Kultuurides omandavad leišmaaniad viburid; parasiidi pikkus ulatub 20 ja laius 3 mikronini.

Kunstlikuks söötmeks nende kultiveerimisel on küüliku defibrineeritud vere lisandiga agar-agar.

Leišmaaniatega on võimalik nakatada ahve, kutsikaid, hiiri, rotte ja merisigu, süstides neile kõhuõõnde patoloogilist materjali või kultuuri. Pärast nakkuse läbipõdemist muutuvad loomad teistkordse nakkuse suhtes immuunseks.

Siseelundite leišmanioos. Haigust iseloomustavad järgmised sümptoomid: korrapäratu palavik, aneemia, progresseeruv kurtumus, suurenenud maks ja põrn, leukopeenia. Mõnedel juhtudel täheldatakse seedetrakti talitluse häireid, soolehaavandeid, verevalumeid siseelundeis, limaskestades ja nahas. Mõnikord tekivad nahahaavandid; nahk muutub muldhalliks, millest ka nimetus — kala-azar (must haigus).

Haigus kulgeb krooniliselt ja sageli lõpeb surmaga.

Veres on tekitajat raske leida. Tema leidmiseks võetakse punktsiooni teel luuüdi, põrna või suurenenud lümfisõlmede sisaldist. Punktaadist valmistatakse preparaat ja värvitakse Romanovski-Giemsa järgi. Üheaegselt sellega külvatakse punktaati söötmele. Agar-agari pinnal tekivad väikesed, ümmargused läbipaistvad kolooniad, mis aegamööda laatuvad, moodustades õrna kirme. Siseelundite leišmanioosi edasikandjateks ehk siirutajateks on moskiitod.

Haigete raviks kasutatakse antimonipreparaate.

Kala-azari profülaktika seisab moskiitode tõrjes ja leišmanioosihaigete koerte hävitamises.

Ameerika leišmanioos. Seda haigusvormi iseloomustavad ülemiste hingamisteede limaskestade ja naha kahjustused. Siseelundid jäävad haigusest puutumatuks. Haigus kulgeb krooniliselt palju aastaid.

Mikrobioloogiliseks uurimiseks võetakse selle haigusvormi puhul kahjustatud kohtadest (nahahaavanditest) eritisi ja granulatsioone. Sellesse haigusesse haigestuvad ka koerad. Nakatumine toimub moskiitode kaudu. Raviks kasutatakse edukalt antimonipreparaate.

Naha-leišmanioos. Naha leišmanioosi tekitaja avastas P. F. Borovski aastal 1898. Naha leišmanioos kujutab endast väga kaua püsivat nahahaavandit, mida eri maades nimetatakse erinevalt (pende haavand, idamaine haavand, troopikahaavand jne.).

NSV Liidus esineb naha-leišmanioosi Kesk-Aasias ja Taga-Kaukaasia vabariikides. Eristatakse haiguse kaht tüüpi: 1) kuiv naha-leišmanioos ja 2) märguv ehk haavanduv naha-leišmanioos.

Kuiv naha-leišmanioos (inkubatsiooniperiood kestab kuni 9 kuud) esineb peamiselt katmata kehaosadel (nägu, kael, käed,

jalad). Algul ilmub nahale väike vaskpunane laik, mis aja jooksul muutub paapuliks. Paapul tursub, ta tipp nekrotiseerub ning tekib haavand. Haigus kestab umbes aasta.

Märguva naha-leišmanioosi puhul kestab inkubatsiooniperiood 1—2 nädalast kuni 1½—2 kuuni. Paapulid on tursunud, tekkiva haavandi servad on pehmed, kohevad. Naha-leišmanioos jätab immuunsuse.

Mikrobioloogiliseks diagnoosimiseks võetakse skalpelliga haavandi servast kooriku alt granulatsioonikudet. Vajaduse korral kasutatakse külvi. Infektsiooni reservuaariks on haige inimene ja närilised (stepihiired, suslikud).

Haiguse edasikandjaks ehk siirutajaks on moskiito *Phlebotomus pappatasii,* kes nakatab inimest pistega. Raviks kasutatakse kemoteraapilisi preparaate (akrihhiini, antimonipreparaate, arseeni jt.).

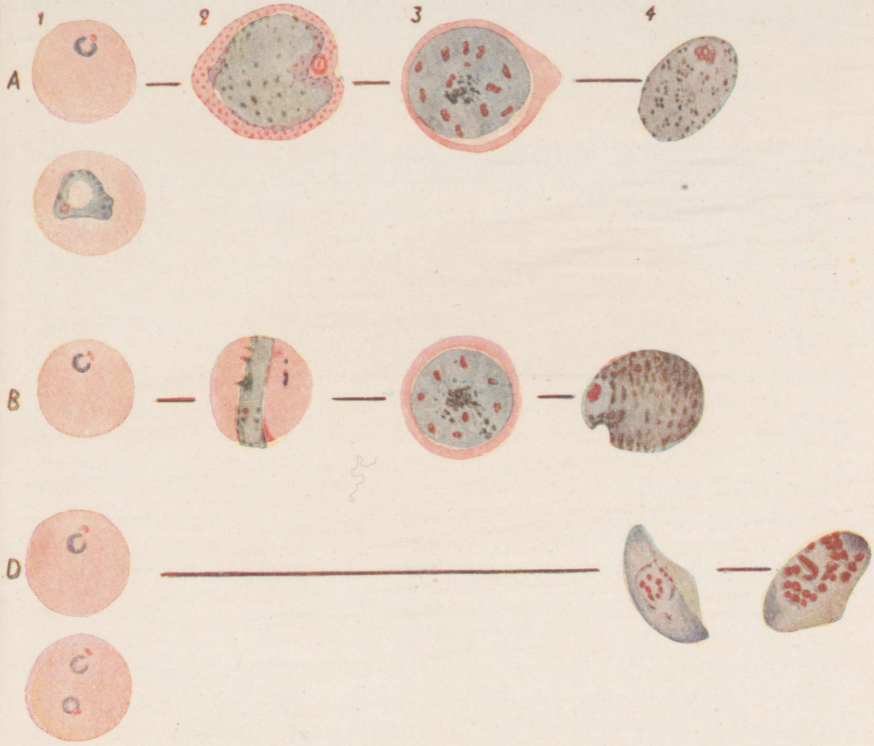
MALAARIAPLASMOODIUMID

Malaaria ehk soopalavik on üks levinumatest nakkushaigustest. Haiguse tekitaja — malaariaplasmoodium — kuulub eosloomade *(Sporozoa)* klassi. Malaariaplasmoodiumidele on iseloomulik parasiteerida inimese erütrotsüütides.

Käesoleval ajal eristatakse nelja liiki malaariaplasmoodiume, millega seletubki malaaria erinev kulg: *Plasmodium vivax* — kolmandapäevitise malaaria tekitaja; *Plasmodium malariae* — neljandapäevitise malaaria tekitaja; *Plasmodium ovale* — kolmandapäevitise malaaria tekitaja; *Plasmodium falciparum* — troopilise malaaria tekitaja.

Morfoloogia ja arenemise tsüklid. Plasmoodiumide morfoloogilised iseärasused on erinevad ja sõltuvad nende liigist, east, eksisteerimise tingimustest ja arenemise tsüklist. Malaariaplasmoodiumide arenemises on kaks eri tsüklit. Inimese organismis paljunevad nad sugutult (skisogoonia), hallasääse organismis aga suguliselt (sporogoonia). Malaariahaige inimese vere imemisel satub hallasääse makku ka plasmoodiume. Kui sääsk seejärel tervete inimeste verd imeb, satuvad plasmoodiumid koos sääse süljega inimese verre.

Vere imemisel satuvad sääse süljega inimese verre parasiidi noored vormid — sporosoidid. Inkubatsiooniperioodil kaovad vere imemisel organismi sattunud sporosoidid kiiresti perifeersest verest ja tungivad retikulo-endoteliaalse süsteemi rakkudesse. Seal algab nende jagunemisprotsess (preerütrotsütaarne ehk koeline arengutsükkel), mille tagajärjel moodustuvad noored plasmoodiumid — merosoidid. Tunginud erütrotsüütidesse, algab merosoididel uus arenemistsükkel. Selle tsükli kestus määrabki palaviku tüübi.



Joon. 76. Malaariaplasmoodiumid.

A — *Plasmodium vivax;* B — *Plasmodium malariae;* D — *Plasmodium falciparum.*

Kolmandapäevitise malaaria tekitaja — *Plasmodium vivax* (joon. 76, *A*) — arenemise tsükkel kestab 48 tundi. Arenemise algul erütrotsüütides on parasiidil ovaalse tombukese kuju; koosnedes tsentraalse vakuooli ja täpilise kromatiini tuumaga läbipaistvast protoplasmast, meenutab ta sõrmust, kus rõngaks on protoplasma ja kiviks kromatiinist koosnev tuum. Värvimisel Romanovski meetodi järgi on erütrotsüüdi roosal foonil nähtav protoplasmarõngas helesinine ja tuum rubiinpunane.

Vastavalt arenemisele parasiit paisub, muutub ümmarguseks ja täidab peaaegu kogu erütrotsüüdi, mis omakorda suureneb 1½—2 korda. Sageli esineb erütrotsüütides üsna palju väikesi punaseid terakesi (Schüffneri täpistik), mis tekivad plasmoodiumi poolt neelatud hemoglobiini muundumisest. Edasi arenedes muutub plasmoodium amööbikujuliseks küpseks skisondiks. Nüüd, arenemistsüklis, mis kestab siin 48 tundi, algab täiesti väljaarenenud plasmoodiumis jagunemisprotsess (merulatsioonistaadium). Küpse parasiidi tuum laguneb 12—18 kromatiiniosakeseks, mida ümbritseb protoplasma. Merulatsiooni tagajärjel moodustunud noori rakke nimetatakse merosoidideks. Nad on ümmargused või ovaalsed ja nende läbimõõt on tavaliselt mitte üle 2 mikroni. Erütrotsüüt laguneb ja merosoidid satuvad vere plasmasse, kust nad tungivad erütrotsüütidesse, et uuesti alustada skisogoonia uut tsüklit. Palavikuhoo algus vastab merulatsioonistaadiumi lõpule ning merosoidide väljumisele, s. o. uue parasiitide põlvkonna ilmumisele.

Pärast mitut arenemistsüklit ilmuvad verre parasiidi sugulised vormid — gametotsüüdid. Eristatakse makro- ja mikrogametotsüüte — emas- ja isasrakkusid.

Makrogametotsüüt on ovaalne. Ta täidab peaaegu kogu suurenenud erütrotsüüdi; protoplasma värvub intensiivselt ja sisaldab tuuma ümber palju pigmenti; esineb mõningal hulgal kromatiinteri. Mikrogametotsüüdid on makrogametotsüütidest väiksemad. Nendel on suurem tuum, protoplasma värvub nõrgemini, pigment paikneb kogu raku ulatuses.

Neljandapäevitise malaaria tekitaja — *Plasmodium malariae* (joon. 76, *B*) — täielik arenemistsükkel kestab 72 tundi ning teeb läbi samad arenemisstaadiumid nagu *Plasmodium vivax*. Erinevalt kolmandapäevitise malaaria plasmoodiumist on neljandapäevitise malaaria tekitaja väiksem. Erütrotsüüt, milles see parasiit paikneb, ei suurene kunagi. Küpsel skisondil on pikergune, erütrotsüüdi diameetrile risti kulgeva paela kuju. Merulatsiooniperioodil moodustub ainult 6—12 merosoidi, mis paiknevad üksteise kõrval kirikakraõie-kujuliselt.

Neljandapäevitise malaaria makro- ja mikrogametotsüütidel on samasugune kuju nagu kolmandapäevitise malaaria gametotsüütidel, ainult nad on mõnevõrra väiksemad.

Kolmandapäevitise malaaria tekitaja — *Plasmodium ovale* — meenutab morfoloogilistelt tunnustelt neljandapäevitise malaaria tekitajat. Skisondidel on kompaktne ja vakuoole mittesisaldava paela kuju. Nendes on palju kromatiini ja vähe pigmenti. Kahjustatud erütrotsüütides esineb peaaegu alati Schüffneri täpistiku tüüpi terakesi juba sel ajal, kui parasiit on alles rõnga staadiumis. Parasiite sisaldavad erütrotsüüdid on tavaliselt suurenenud, kahkjad ja deformeerunud. Kui parasiit hakkab jagunema, omandab erütrotsüüt sageli temale iseloomuliku ovaalse kuju, mis võimaldab kolmandapäevitise malaaria parasiiti kergesti eristada teistest malaariaparasiitide liikidest. Küps skisont jaguneb 8, harvem 10—12 merosoidiks.

Esmakordselt esines see malaariaplasmoodiumi liik Põhja- ja Ida-Aafrikas aastal 1922, mõnevõrra hiljem ka NSV Liidus (üksikud juhud).

Troopilise malaaria tekitaja — *Plasmodium falciparum* (joon. 76, *D*) — erineb teistest malaariaplasmoodiumidest sellega, et ta on kõige väiksem ja et ta kunagi ei täida erütrotsüüti täielikult. Sageli esineb troopilise malaaria puhul ühes erütrotsüüdis 2 kuni 4 rõngast; vahel sisaldab üks parasiit 2—3 kromatiiniterakest. Plasmoodiumi poolt kahjustatud erütrotsüüdid ei ole suurenenud. Perifeerses veres esinevad ainult noored vormid, pooltäiskasvanud ja küpseid parasiite aga, samuti nagu ka merulatsioonivorme, ei õnnestu peaaegu kunagi leida. Nimetatud asjaolu seletub sellega, et kogu noore skisondi kasvuprotsess, tema muutumine täiskasvanud vormiks ja jagunemise staadium toimub troopilise malaaria plasmoodiumil siseelundite kapillaarides. Perifeerses veres ilmuvad ainult uuesti erütrotsüütidesse tunginud plasmoodiumi noored vormid. Skisogooniaprotsess kestab 48 tundi. Merulatsiooniprotsessis jaguneb parasiit 12—24 merosoidiks. Mõne päeva pärast, arvates haiguse algusest, võib perifeerses veres leida plasmoodiumi sugulisi vorme — tsentraalselt paikneva tuumaga poolkuukujulisi gametotsüüte. Makrogametotsüütidel on pigmenditerakestest ümbritsetud kompaktne tuum; protoplasma värvub Romanovski meetodi järgi siniseks. Mikrogametotsüütidel on suur tuum, pigment paikneb kogu raku ulatuses, protoplasma värvub nõrgalt helesiniseks.

Plasmoodiumide suguline arenemistsükkel toimub järgmiselt. Malaariahaige verd imenud sääse maos hävivad kõik plasmoodiumi sugutud vormid; eluvõimelisteks jäävad ainult gametotsüüdid. Viimased satuvad peaperemehe — hallasääse — organismis soodsasse bioloogilisse keskkonda, mille tagajärjel gametotsüüdid muutuvad küpseteks vormideks — gameetideks — ning seejärel toimub emasgameetide (makrogameetide) viljastamine isasgameetide (mikrogameetide) poolt. Sugurakkude ühtumise tagajärjel tekib ookineet — ümmargune, aktiivselt

liikuv munarakk. Ookineet tungib läbi mao seina ta pinnale ja muutub siin ootsüstiks, mille sees valmib tuhandeid sporosoide. Täiesti valminud ootsüsti läbimõõt on 60 mikronit ja tema lagunemisel pääsevad sporosoidid sääse kehaõõnde. Üks osa neist peetub sääse süljenäärmetes. Vere imemisel satuvad sporosoidid koos sääse süljega inimese verre.

Patogeenees ja kliiniline pilt. Malaariaplasmoodiumide patogeenne toime on tihedalt seotud nende arenemistsükli eri staadiumidega. Nii algab palavikuhoog parasiitide massilise jagunemise ajal. Parasiitide merulatsiooni ajal vabanevad nende elutegevuse toksilised ained ning valgud, mis tekkisid erütrotsüütide lagunemisel. Kõik need ained põhjustavad nii temperatuuri tõusu kui ka mitmesuguseid teisi kliinilisi sümptoome. Kolmandapäevitise malaaria inkubatsiooniperiood kestab 7—20 päeva (lühike inkubatsioon) või 8—14 kuud (pikk inkubatsioon), neljandapäevitisel — 3—6 nädalat ja troopilisel malaarial — 9—15 päeva. Tavaliselt algab haigus külmavärinate ja kõrge palavikuga (40—41°). Kõrge temperatuur võib püsida 6—14 tundi, mille järel saabub tugeva higieritusega kaasnev kriis. Palavikuhoo ajal kaebavad haiged tugeva peavalu, kuumustunde ning valu üle seljas ja jäsemetes. Juba haiguse algul täheldatakse põrna suurenemist. Erütrotsüütide lagunemise tagajärjel tekib aneemia.

Malaariahood korduvad reeglipäraselt 48—72 tunni järel, olenevalt tekitaja liigist.

Immuunsus. Kaasasündinud immuunsust malaaria puhul ei esine. Ka läbipõetud haigus ei anna absoluutset immuunsust: varsti pärast parasiitide hävimist haiguse läbipõdenu organismis muutub ta malaaria suhtes jälle vastuvõtlikuks.

Laboratoorne diagnoos. Malaaria laboratoorne diagnoosimine põhineb vere uurimisel mikroskoobi abil.

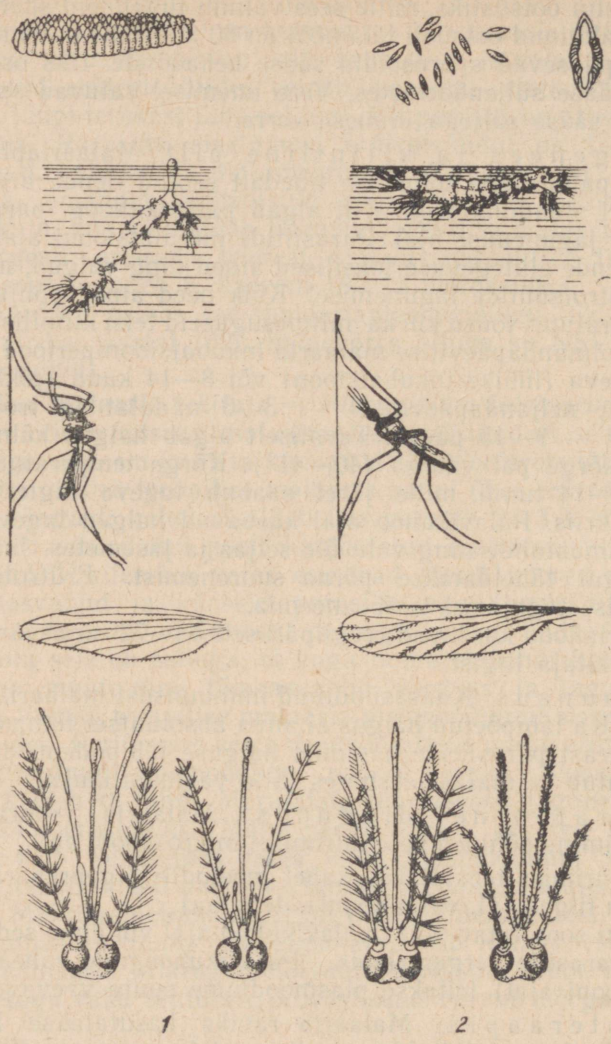
Vere uurimist teostatakse kahel meetodil: äigepreparaatides ja paksus tilgas (vt. valmistamise tehnika).

Verd on soovitatav võtta palavikuhoo ajal või enne seda, sest siis on parasiite kergem leida. Palavikuhoogude vaheaegadel (remissiooni ajal) leitakse plasmoodiume suure vaevaga.

Kemoteraapia. Malaaria raviks kasutatakse kiniini, akrihhiini, plasmotsiidi, bigumaali ja teisi preparaate. Kiniin ja akrihhiin toimivad peamiselt skisondidesse, plasmotsiid aga, kombineeritult akrihhiiniga, — malaaria sugulistesse vormidesse.

Epidemioloogia ja profülaktika. Malaaria epidemioloogia on seotud haige inimese ja hallasääsega, kelle eristavad tunnused on esitatud joonisel 77 ja tabelis 24.

Inimene — sääsk — inimene — see on suletud ring, mille piiridest malaariainfektsioon ei välju. Sääsk saab malaariat ter-



Joon. 77. 1 — Laulusääse (Culex) ja 2 — hallasääse (Anopheles) eristavad tunnused.

vele inimesele edasi anda ainult pärast seda, kui ta on malaariahaigest, kes on infektsiooni reservuaariks, nakatunud; inimene ei saa aga nakatuda sääse vahenduseta. Sellepärast etendavad kõik need tingimused, mis hallasääse arenemist ja paljunemist soodustavad, väga tähtsat osa malaaria epidemioloogias. Siia

Tabel 24

Laulusääse (*Culex*) ja hallasääse (*Anopheles*) eristavad tunnused

Erinevused	Laulusääsk	Hallasääsk
Pea ehitus	Isasel on kobijad imikärsast suuremad, emasel — tunduvalt väiksemad.	Nii emastel kui ka isastel on kobijad imikärsaga peaaegu ühesuurused.
Tiivad	Ilma täppideta.	Täpilised.
Istumisviis	Istudes paikneb keha paralleelselt pinnaga.	Istudes paikneb keha 45° nurga all pinna suhtes.
Munad	Muneb veekogudesse kuhilatena (200—300 muna) lodjakujuliselt; munad asetsevad vertikaalselt.	Muneb veekogudesse üksikult või väga väikesel hulgal, munad asetsevad veepinnal horisontaalselt.
Vastsed	Hingavad läbi hingamisputke (sifoon); ripuvad alaspäi 45° nurga all veepinna suhtes.	Hingamisputk puudub; trahhea avad on eelviimase kõhulüli dorsaalsel pinnal; paiknevad veepinna suhtes horisontaalselt.

kuuluvad paikkonna klimaatilised tingimused, kõrgus merepinnast, niiskus jne.

Hallasääse kõige levinumaks piirkonnaks on troopika ja subtroopika, kuid teda esineb ka põhjas.

Sääse sigimiskohtadeks võivad olla soised kohad, jõesopid ja suured vihmaveekogud.

Temperatuurist on tingitud ka see asjaolu, et keskvööndis levib malaaria suvekuudel, palav-vööndis aga aastaringselt. Malaariatõrje seisab peamiselt sääskede hävitamises ja nende sigimiskohtade likvideerimiseks. Selleks tehakse ulatuslikke melioratiivseid hüdrotehnilisi töid (soode kuivendamine, kanalite ehitamine jne.).

Malaariatõrjes etendab tähtsat osa haiguse varane diagnoosimine, õige ravi ja laialdane profülaktika. NSV Liidus toimub malaariatõrje kindla plaani järgi ja on riikliku tähtsusega ülesanne. Nõukogude tervishoiusüsteemi organiseerimisest alates on tehtud tohutu töö malaaria leviku uurimise ja uute malaariavastaste abinõude rakendamise alal. Ulatuslikke töid on tehtud soode kuivendamisel ja sääskede sigimiskohtade likvideerimisel.

Enamikus Nõukogude Liidu rajoonides on malaaria likvideeritud ning teoksil on ta täielik likvideerimine.

RIKETSIAD

Riketsiad kujutavad endast rea iseloomulike tunnustega mikroorganismide omapärast rühma. Mikroskoobi abil vaadeldes

on neil vahel kokkide, vahel kepikeste, vahel ka niidikeste kuju; sageli esineb diplokokikujulisi riketsiaid.

On teada mitu liiki riketsiaid, millest klassikaliseks esindajaks on tähnilise tüüfuse tekitaja. Nimetuse «riketsiad» said need mikroobid neid avastanud teadlase H. T. Ricketts'i järgi.

Riketsiad värvuvad tavaliste aniliinvärvidega nõrgalt. Nendele on iseloomulik värvuda Romanovski järgi punakaks või purpurlillaks. Riketsiaid ei saa kultiveerida tavalisel bakterioloogilisel meetodil. Nad asuvad ja paljunevad ainult nende poolt kahjustatavate rakkude ja kudede sees. Haiguse edasikandjateks ehk siirutajateks on täid, kirbud ja puugid.

TÄHNILISE TÜÜFUSE TEKITAJA

Tähniline tüüfus on riketsiooside hulka kuuluv äge nakkushaigus. Haiguse tekitaja — *Rickettsia Prowazeki* (joon. 78).

Morfoloogia ja bioloogia. Riketsiad kujutavad endast väga väikesi koki- või kepikesekujulisi moodustisi, mille keskmine pikkus ei ole üle ühe mikroni. Mikroobid on liikumatud. Tavaliste aniliinvärvidega värvuvad nõrgalt ja on gramnegatiivsed. Romanovski järgi värvuvad punaseks. Riketsiad paljunevad tähnilist tüüfust põdeva inimese verd imenud täi soole epiteelirakkude protoplasmas.

Riketsiad on rakusisesed parasiidid; tavalistel söötmetel neid kultiveerida ei saa. Tavaliselt kultiveeritakse neid kanaembrüo rebukotis või ka täides, toites viimaseid tähnilist tüüfust põdeja verega; 4—5 päeva pärast võib riketsiaid leida täi soole epiteelirakkudes, kus nad suurel hulgal paljunevad. Epiteeliraku lagunemisel satuvad riketsiad täi soole valendikku ja ta väljaheiteisse.

Patogeensus loomade suhtes ja toksiinide moodustumine. Eksperimentaalselt on õnnestunud riketsiatega nakatada merisigu. Süstides mõni milliliiter tüüfusehaige verd meriseale kõhuõõnde, jääb loom pärast 8—10 päeva kestnud inkubatsiooniperioodi haigeks, mis avaldub temperatuuri tõusus ja kaalu languses. Palavikuperiood kestab 7—10 päeva. Haigus lõpeb peaaegu alati tervistumisega. Mitmesugustes kudedes ja elundites täheldatakse samasuguseid patoloogilisi muutusi (spetsiifiliste granuloomide moodustumist) nagu inimeselgi. Riketsiate kultuurides esineb endotoksiini tüüpi aine. See toksiin on ebapüsiv ja laguneb kergesti kõrge temperatuuri, valguse, formaliini, kloroformi ja eetri toimel. Viimasel ajal on riketsiatel leitud ka eksotoksiini.

Patogeenees ja kliiniline pilt. Vene teadlane O. O. Motšutkovski tõestas esimesena juba 1876. aastal, et tähnilise tüüfuse tekitaja tsirkuleerib haige inimese veres.

Spetsiaalsete värvimismeetoditega leiti riketsiaid tähnilisse tüüfusesse surnud inimeste naha, aju ja teiste elundite rakkudes. Tähnilise tüüfuse patogeensuse aluseks on spetsiifilised muutused kõigi elundite peenikestes arterites, mille tagajärjel veresooned sageli ummistuvad. Neid muutusi uuris ja kirjeldas esimesena I. V. Davõdovski. Kahjustunud veresoone ümber moodustuvad rakkudekogumid väikeste sõlmekestena, mis takistavad vastavate kudede ja elundite toitumist ja põhjustavad nende rakkude hävimist. Sellega ongi seletatav, miks tähnilise tüüfuse puhul esineb mitmesuguseid haigusnähte.



Joon. 78. *Rickettsia Prowazeki.*

Inkubatsiooniperiood kestab 13—14 päeva. Haiguse algus on tavaliselt äge; esineb kõrge temperatuur (kuni 40°) ja peavalu; 4. või 5. haiguspäeval ilmub üle terve keha peenike roseoolne ja roseoolne-petehhiaalne lööve (sellest ka nimetus — tähniline tüüfus).

Tähnilise tüüfuse tüüpilised sümptoomid on närvihäired ja südame-veresoonte kahjustused.

Immuunsus. Läbipõetud haigus jätab enamasti püsiva immuunsuse. Kuid esineb ka korduvaid haigestumisi tähnilisse tüüfusesse.

Immuunsuse mehhanismis etendavad tähtsat osa nii humoraalsed kui ka koelised tegurid. Haigete ja rekonvalestsentide verre ilmuvad *Rickettsia Prowazeki* aglutiniinid.

Aastal 1916 eraldasid Weil ja Felix tähnilist tüüfust põdevate haigete uriinist *Bact. proteus vulgaris*'e gruppi kuuluva väikese gram-negatiivse kepikese, mis aglutineerus tähnilist tüüfust põdevate haigete vereseerumiga. Seda kepikest hakati nimetama *Bact. proteus* X_{19}.

Tehti kindlaks, et *Bact. proteus* X_{19} ja riketsiatel on ühised antigeenid, millega seletubki *Bact. proteus* X_{19} võime agluti-

neeruda tähnilist tüüfust põdevate haigete vereseerumiga. Selle reaktsiooni esitasid Weil ja Felix tähnilise tüüfuse seroloogiliseks diagnoosimiseks.

Bact. proteus X_{19} kultuuri aglutinatsioonireaktsiooni tähnilist tüüfust põdeva seerumiga kasutataksegi nüüd tähnilise tüüfuse seroloogiliseks diagnoosimiseks nimetuse all Weil-Felixi reaktsioon.

Seroloogiline diagnoos. Tähnilise tüüfuse laboratoorseks diagnoosimiseks kasutatakse Weil-Felixi reaktsiooni alates 5-ndast haiguspäevast.

Weil-Felixi reaktsioon. Uurimiseks võetakse verd samuti nagu kõhutüüfuse puhul. Reaktsiooni teostamise tehnika on sama mis Widali reaktsioonil, s. o. tehakse uuritava seerumi lahjendused ja lisatakse *Bact. proteus* X_{19} kultuuri. Positiivne reaktsioon tekib tähnilist tüüfust põdevatel haigetel kaunis kiiresti (alates 4.—6. haiguspäevast). Diagnostiline tähtsus on positiivsel reaktsioonil, kui haige inimese vereseerumi korduval uurimisel aglutinatsioonititer järjest tõuseb, sest et teiste haiguste, näiteks kõhutüüfuse puhul on Weil-Felixi reaktsioon nõrgalt positiivne (seerumi lahjendustes 1:50 ja isegi 1:100). Reaktsiooni tulemusi hinnatakse esmakordselt pärast seda, kui uuritav materjal on seisnud 2 tundi termostaadis või veevannil temperatuuril 37°, ja teistkordselt pärast järgnevat seismist 8—14 tundi toatemperatuuril.

Viimasel ajal kasutatakse ka aglutinatsioonireaktsiooni riketsiatega.

Tabel 25

Riketsiate aglutinatsioonireaktsiooni teostamise skeem

Katseklaasi nr.	Seerum ml-tes	Füsioloogiline lahus ml-tes	Diagnostikum ml-tes	Seerumi lõplikud lahjendused
1	Alglahjendusest			
	0,25	—	0,25	1:50
2	Alglahjendusest			
	↓			
	0,25	0,25	0,25	1:100
	↓			
3	0,25	0,25	0,25	1:200
	↓			
4	0,25	0,25	0,25	1:400
	↓			
5	0,25	0,25	0,25	1:800
	↓			
6	0,25	0,25	0,25	1:1600
7	—	0,25	0,25	Diagnostikumi
8	Alglahjendusest			kontroll
	0,25	0,25	—	Seerumi kontroll

Reaktsiooni teostatakse 0,5 ml ulatuses, kasutades 0,25 ml seerumit lahjendustes 1:25 kuni 1:800. Antigeeniks on fenooliga surmatud nakatatud hiirte kopsudest saadud riketsiate suspensioon. Igasse katseklaasi lisatakse 0,25 ml diagnostikumi. Seerumi alglahjendus (1:25) valmistatakse järgmiselt: 0,1 ml haige inimese seerumit + 2,4 ml füsioloogilist lahust. Sellest alglahjendusest valmistatakse edasised lahjendused (vt. tabel 25).

Kui reaktsiooni ingrediendid on katseklaasidesse valatud, loksutatakse neid ja asetatakse kuni järgmise päevani termostaati. Reaktsiooni hinnatakse aglutinoskoobi abil, sest riketsiad põhjustavad peeneteralise aglutinatsiooni.

Reaktsioon riketsiatega on väga spetsiifiline ja seepärast loetakse positiivset reaktsiooni esimeses katseklaasis (lahjendus 1:50) diagnostiliselt tõestavaks.

Reaktsioon riketsiatega on kindlam ka veel sellepärast, et ta selgitab aglutiniinide olemasolu ka sel juhul, kui Weil-Felixi reaktsioon hilineb või puudub, näiteks korduva tähnilise tüüfuse puhul või vaktsineeritute haigestumisel.

E p i d e m i o l o o g i a. Tähnilise tüüfuse nakkusallikaks on haige inimene, haiguse vahekandjaks — riidetäi. Riidetäi elutseb peamiselt pesu ja pealisriiete õmblustes ning voltides, tulles kehale ainult vere imemiseks. Kehal esineb ta vaid karvadega kaetud kehaosadel. Viljastatud ematäi muneb mõne päeva jooksul kuni 200 muna (tingu), millest 7—10 päeva pärast (temperatuuril 30—31°) väljuvad vaevaltnähtavad läbipaistvad noored täid. Pool tundi peale munast väljumist hakkavad täid verd imema. Täi muneb peamiselt riiete õmblustesse ja voltidesse. Tingud on erilise kleepuva ainega nii tugevasti riidekiudude küljes kinni, et ka kõige hoolikamal mehhaanilisel puhastamisel on neid väga raske eemaldada. Täid ja tingud on kaetud kitiinkihiga, mistõttu nad on mehhaaniliste ja keemiliste mõjude suhtes väga vastupidavad.

Täid taluvad madalat temperatuuri (10—12° alla nulli neid ei surma).

Kõrge temperatuur aga, vastupidi, hävitab nii täisid kui ka tinge (temperatuuril 60° surevad täid ½ ja tingud ¾ tunni jooksul; keetmine surmab nad 10—15 minutiga). Täisid surmavad mitmesugused keemilised ained (väävlishappeanhüdriid, sinihappeaurud, petrooleum, bensiin jt.). Täi nakatub tüüfusehaige inimese vere imemisel. Otsekohe pärast nakatumist täi nakkust edasi ei anna. Nakatamisvõimeliseks muutub ta alles 4—5-ndal päeval. Selleks ajaks sisaldab ta roe hulgaliselt riketsiaid. Toitudes inimese verest, roojab infitseeritud täi sinnasamasse, pistehaavakese juurde. Sügelevat pistekohta kratsides hõõrub inimene haavakesse koos täi roojaga ka riketsiaid — tähnilise tüüfuse tekitajaid.

Tähnilise tüüfuse epideemiad esinevad enamasti talvel, sest siis on täitamiseks kõige soodsamad tingimused (kui elatakse liiga tihedasti koos, käiakse harva saunas jne.). Tähnilise tüüfuse levikut soodustavad sõda, nälg, inimeste massiline liikumine ühest paikkonnast teise. Seda soodustavad ka raudteejaamade, öömajade ja ühiselamute antisanitaarsed tingimused.

Võitlus tähnilise tüüfuse vastu seisab selle haiguse varases diagnoosimises, haigete viivitamatus hospitaliseerimises, haige lähikondsete sanitaarkorrastuses, tervishoiulises selgitustöös jne.

Spetsiifiline profülaktika. Tähnilise tüüfuse spetsiifiline profülaktika seisab vaktsineerimises. Esimese vaktsiini tähnilise tüüfuse vastu (täidest) valmistas Weigl. Selleks kultiveeris ta tähnilise tüüfuse tekitajaid täides, nakatades neid riketsiatega anaalse avause kaudu «klistiiri» — peenikeseksvenitatud klaaskapillaari — abil. Mõni päev pärast nakatamist, kui riketsiad olid sooleseina epiteelirakkudes juba vastaval hulgal paljunenud, prepareeriti täi soolestik steriilselt välja, emulgeeriti füsioloogilises lahuses ja riketsiad surmati fenooli lisamisega 0,5%.

Weigli meetodi järgi on vaktsiini saamise tehnika kaunis keerukas ja seepärast ei saa seda vaktsiini ulatuslikult kasutada.

Nõukogude teadlased A. V. Pšenitšnov ja B. I. Raicher tegid Weigli meetodis väga olulise paranduse.

Pšenitšnovi meetodil nakatatakse täisid, söötes neile infitseeritud verd spetsiaalsetest sööginõudest, mis kaetakse inimese laiba nahast valmistatud õhukese kelmega. Need sööginõud täidetakse inimese defibrineeritud verega, millele on lisatud infitseerivat materjali. Täid asetatakse sööginõule tõmmatud kelmele, kus nad siis kelme läbi torkavad ja verd imedes nakatuvad.

Pšenitšnov ja Raicher töötasid välja meetodi tähnilise tüüfuse vaktsiini saamiseks suurtes kogustes, nakatades massiliselt täide vastseid.

Käesoleval ajal kasutatakse laialdaselt Krontovskaja-Majevski vaktsiini, mis on valmistatud riketsiatega nakatatud valgete hiirte kopsudest. Katseloom nakatatakse inhalatsiooni teel. Umbes 5.—7. päeval pärast infitseerimist hõõrutakse nakatatud looma kopsukude aseptiliselt füsioloogilises lahuses peeneks ja lisatakse sellele 0,2% formaliinilahust.

TEISTE RIKETSIOOSIDE TEKITAJAD

Mitmes maailmajaos esineb haigusi, mis suuremal või vähemal määral sarnanevad tähnilise tüüfusega. Paljud neist kulgevad suhteliselt kergelt ja levivad mitte täide, vaid teiste lüli-

jalgsete edasikandjate kaudu. Ka neid haigusi tekitavad riketsiad ja seepärast kuuluvad nad riketsiooside hulka.

Olenevalt infektsiooni edasikandjast jagab Minkevitš kõik riketsioosid neljaks grupiks.

1. Riketsioosid, mille allikaks on ainult haige inimene ja edasikandjateks täid (ajalooline tähniline tüüfus, volõõnia palavik).

2. Riketsioosid, mille tekitaja reservuaariks on rotid: inimene nakatub rotikirpude kaudu, edasine levik aga toimub täi vahendusel (mehhiko ja mandžuuria tähniline tüüfus).

3. Riketsioosid, mida annavad inimesele edasi rotid, täid aga mitte (tulooni merepalavik).

4. Riketsioosid, mida annavad inimesele edasi koertel ja närilistel parasiteerivad puugid; täid riketsioose ei levita (kaljumägede palavik, marssei tähniline palavik).

Alljärgnevalt mõne riketsioosi lühike kirjeldus.

Volõõnia (kaeviku-) palavik. See haigus avastati esmakordselt sõduritel Esimese maailmasõja ajal. Haigus ei ole surmav, kuid võib anda suuri epideemilisi puhanguid. Haigus võib kulgeda ägedalt ja krooniliselt. Levib riide- ja peatäide väljaheite kaudu. Haigete inimeste veres võivad riketsiad säilida kuni 15 kuud, andes teatava ajavahemiku järel pärast paranemist kerge palavikuhoo.

Eksperimentaalselt tekitati volõõnia palavikku nakatatud täide väljaheite hõõrumisel skarifitseeritud nahasse. Kaevikupalaviku tekitaja läbib Chamberland'i filtri; seega võib see mikroorganism ühes staadiumis olla filtreeruv.

Mandžuuria tähniline tüüfus. On samuti nagu mehhiko tähniline tüüfuski rottide riketsioos. Inimene nakatub rotikirpude kaudu; edasiandjateks on täid.

Haiguse tekitaja — *Rickettsia mooseri.*

Austraalia Q-palavik. Q-palaviku tekitajaks on *Rickettsia burneti.* Selle grupi riketsiate poolt tekitatud haigus esineb peaaegu kõikjal Vanas ja Uues Maailmas, sealhulgas ka NSV Liidus. Tekitajate reservuaariks on kariloomad (lehmad, lambad, kitsed), edasikandjateks on teatavad puugiliigid. Nakatumine on võimalik ka haigete loomade piima ja piimasaaduste töötlemisel ja toiduks tarvitamisel.

Q-palavik erineb ajaloolisest tähnilisest tüüfusest haiguse kergema kulu ja lööve puudumise poolest. Haigusega kaasneb sageli spetsiifiline pneumoonia.

Siberi ja Kaug-Ida tähniline puuk-tüüfus. Lääne-Siberis ja Kaug-Idas esinesid tähnilise tüüfuse koldelised puhangud aastal 1936. Üleliidulise Eksperimentaalse Meditsiini Instituudi ekspeditsioon, millest võtsid osa M. K. Krontovskaja, J. N. Pavlovski jt., tegi kindlaks, et Krasnojarski piirkonnas

esinev kevad-suvine tähniline tüüfus on puuk-riketsioos, kusjuures tekitaja reservuaariks on närilised.

Haigus on endeemiline. Inimene haigestub puugi hammustusest haiguskolde territooriumil.

Laboratoorse diagnoosi meetodid eri riketsioosivormide puhul on samad mis tähnilise tüüfusegi puhul. Võitlus selle haiguse vastu seisab nakkusallikate (mitmesugused rotid, närilised) ja edasikandjate (puugid ja kirbud) hävitamises.

FILTREERUVAD VIIRUSED

Filtreeruvate viiruste gruppi kuuluvad niisugused mikroorganismid, mis läbivad tavalisi mikroobe kinnipidavaid filtreid. Et viirused on nii väikesed, siis ei ole neid tavalise mikroskoopilise uurimise tingimustes võimalik leida.

Paljudel inimestel esinevate ägedate nakkushaiguste (rõuged, leetrid, mumps, gripp, poliomüeliit jt.), samuti ka loomade ja taimede laialdaselt levinud nakkushaiguste tekitajateks on filtreeruvad viirused. Seega on viirusinfektsioonide epidemioloogiline tähtsus erakordselt suur.

Viiruste avastamise ajaloost

Viiruseid tuntakse juba üle poole sajandi. Nende avastajaiks on meie maa teadlased.

Aastal 1892 tegi vene botaanik D. I. Ivanovski silmapaistva avastuse. Ta tegi kindlaks, et tubaka mosaiikhaiguse tekitaja, mis esineb haigete taimede koemahlas, läbib vabalt filtrid, mis peavad kinni teisi mikroobe, mistõttu filtraat ei kaota oma infitseerivat toimet tervete taimede suhtes.

Juba 1886. aastal märkas meie maa silmapaistev mikrobioloog N. F. Gamaleja, et veiste katku põdeva vasika veri, filtreerituna läbi Chamberland'i filtri, ei kaota oma tõvestavaid omadusi. Kuid Gamalejal puudus võimalus oma katset korrata ja nii jäi ta tähelepanek märkamatuks.

Ivanovski ja Gamaleja tööd panid aluse bioloogia ja meditsiini uue haru — virusoloogia — arenemisele, mille teoreetiline ja praktiline tähtsus on erakordselt suur.

Eriti laialdaselt hakati viiruseküsimusega tegelema pärast gripi pandeemiat aastail 1918—1920, mis tõmbas teadlaste erilise tähelepanu viiruseinfektsioonidele.

Suurt osa virusoloogia arenemises etendasid nõukogude teadlased (Gamaleja, Silber, Morozov, Pavlovski, Smorodintsev jt.).

Viiruste üldine iseloomustus

Filtreeruvate viiruste põhiliseks morfoloogiliseks tunnuseks on nende äärmiselt väike suurus, mis on mõõdetav millimikronites (1 mμ = 0,001μ). Selle omaduse tõttu on nad filtreeruvad, s. o. läbivad bakterifiltrid.

Kõige suuremad inimesel ja loomadel esinevad viirused, mida spetsiaalsete meetodite järgi värvides on võimalik mikroskoobi abil näha, moodustavad nn. elementaarkehakeste grupi. Viiruslike elementaarkehakeste hulka kuuluvad rõugete ja mitmesuguste teiste haiguste tekitajad (loomade rõuged, psitakoos jt.).

Elementaarkehakeste mõõtmed määratakse Bernard'i mikroskoopimismeetodi abil, fotografeerides viirust ultraviolettkiirtes, ning elektronmikroskoobi abil.

Viiruseosakeste mõõtmiseks kasutatakse laialdaselt mitte ainult mikroskoopimismeetodit, vaid ka filtreerimis- ja tsentrifuugimismeetodit.

Mitmesuguste viiruste ehituse ja kuju selgitamiseks kasutatakse spetsiaalseid värvimismeetodeid ning elektronmikroskoopi.

Viirustele iseloomulikuks morfoloogiliseks avalduseks nende toimimisel kahjustatud koe rakkudesse on mitmesuguse kuju ja suurusega nn. rakusiseste moodustiste tekkimine, mille ehitus on tüüpiline igale viirusinfektsioonile.

Näiteks marutaudi puhul esinevad kesknärvisüsteemi rakkude protoplasmas erilised moodustised — Negri kehakesed, rõugete puhul on epiteelirakkude protoplasmas — Guarnieri kehakesed jne.

K u l t i v e e r i m i n e. Filtreeruvate viiruste ühiseks omaduseks on see, et nad kunstlikel söötmetel ei kasva.

Väljaspool organismi saab neid kultiveerida mitmesuguste kudede kultuurides.

Enamasti kultiveeritakse viiruseid kanaembrüo koorion-allantoisis temperatuuril 37°.

Esitatud oli veel teisigi viiruste kultiveerimise meetodeid. Näiteks Degkvitz kultiveeris leetrite viirust koos bakterikultuuridega, Silber aga sai sümbioosinähteid pärmseentega.

R e s i s t e n t s u s. Viiruste resistentsus mitmesugustele füüsikalistele ja keemilistele mõjudele ei erine oluliselt enamiku eosteta bakterite tundlikkusest nende mõjude suhtes. Filtreeruvad viirused taluvad hästi külma ja hävivad peaaegu kõik kuumutamisel temperatuuril kuni 60°.

V a s t u v õ t l i k k u s v i i r u s t e l e. Mõnede viiruste suhtes, nagu marutõve, rõugete jt. viirused, on loomad väga vastuvõtlikud. Sageli kahjustab teatav viirus ainult mõnda loomaliiki (näit. sigade katku viirus on patogeenne ainult sigadele).

Viiruste tropism. Tropismi ehk läheduse suhtes teatavatele rakusüsteemidele organismis jaotatakse viirused: neurotroopseteks — kahjustavad närvikudet ja kogunevad selles (marutaud, poliomüeliit); dermatotroopseteks — kahjustavad nahka (rõuged, herpes, epideemiline stomatiit); pneumotroopseteks — tekitavad hingamiselundite kahjustusi (inimese gripp, sigade gripp, inimese viiruslikud pneumooniad) ja pantroopseteks — ei tekita eri elundi teravalt väljendunud kahjustusi. Pantroopsete viiruste suhtes pole tõestust leidnud, et nad oleksid paljunenud vaid mõnes teatavas koerakkude süsteemis (leetrid, moskiitopalavik, kollane palavik).

Viiruste levimise ja eritumise teed. Viirused levivad organismis peamiselt hematogeenselt (vere kaudu) ja veri võib mõnikord sisaldada palju viiruseid. Mõned neurotroopsed viirused levivad ka teisiti — närvide kaudu.

Mõned viirused erituvad ülemiste hingamisteede kaudu või uriini ja roojaga. Marutõbise looma sülg on äärmiselt nakatav. Gripiviirust on kerge leida hingamisteedes. Poliomüeliidiviirust võib leida neeluõõne loputusvees ja haige inimese roojas.

Antigeensed omadused ja immuunsus. Viirustel nagu teistelgi mikroorganismidel on antigeensed ja immunogeensed omadused. Niihästi viirushaigused kui ka bakteriaalsed haigused annavad immuunsuse, mille tugevus ja kestus oleneb nakkuse iseloomust. Nii tekib marutaudi, rõugete ja sigade katku puhul püsiv immuunsus mõnikord isegi elu lõpuni; gripp jätab lühiajalise immuunsuse. Enamik viirushaigusi annab pikaajalise immuunsuse.

Aglutineerivad, pretsipiteerivad, komplementi siduvad ja viirust neutraliseerivad antikehad on kirjeldatud viirusnakkusi käsitlevas peatükis.

Viirushaiguste nagu ka bakteriaalsete infektsioonide vastu võib kunstlikku immuunsust tekitada elusate, kuid nõrgestatud või siis surmatud viiruste manustamisega.

Käesoleval ajal on kindlaks tehtud, et viirusevastasel immuunsusel on rida iseärasusi. Nii ei ole loomulik immuunsus viiruste suhtes, samuti ka pärast mõne viirushaiguse läbipõdemist omandatud immuunsus seotud ei antikehade ega ka fagotsütoosiga. Seega vajab viirusevastase immuunsuse küsimus veel lähemat selgitamist.

Epidemioloogia. Käesoleval ajal tuntakse üle 35 inimesel esineva infektsioonihaiguse, mille puhul on kindlaks tehtud viiruslik etioloogia. Viirushaigused tekivad, levivad ja vaibuvad samade seaduspärasuste järgi nagu bakteriaalsed või protosoilised infektsioonid.

Teatavat omapära võib inimesel esinevate viirushaiguste epidemioloogias näha selles, et sooles lokaliseeruvad viirused suhteliselt harva ning et viiruste rakusisene parasiteerimine, mis

on viiruste üldiseks omaduseks, on erinev. Viimasest on tingitud nakkuse varjatute, latentsete vormide või viirusekandmise laialdane levik. Pikaajalist viirusekandmist on kindlaks tehtud paljude viirushaiguste puhul (herpes, poliomüeliit, hobuste infektsioosne aneemia jt.).

Viirushaigusi võib edasi anda:

a) piisk-aerogeensel teel (gripp, leetrid, rõuged);

b) kontaktsel teel (veneeriline lümfogranuloom, käsnad);

c) transmissiooni (siirutamise) teel (entsefaliidid, moskiitopalavik).

Laboratoorne diagnoos. Suured viirused näivad mikroskoobi abil vaadatuna elementaarkehakestena. Laialdaselt kasutatakse kahjustatud kudede uurimist iseloomulike rakusisaldiste suhtes (Negri kehakesed marutõve puhul). Kõige kindlamini võib viirusi ära tunda katsetes loomadega ja neutraliseerimise teel spetsiifiliste immuunseerumitega.

Profülaktika ja ravi. Viirushaiguste profülaktika ja ravi on virusoloogia kõige raskem ja vähe uuritud valdkond.

Põhiliselt seisab viirusinfektsioonide profülaktika üldiste sanitaar-hügieeniliste ürituste läbiviimises, viirusinfektsioonide vahekandjate hävitamises ja spetsiifilistes üritustes (vaktsineerimine ja seroprofülaktika).

Vaktsineerimise peamiseks eesmärgiks on mingi epideemilise nakkushaiguse (näit. rõugete) ärahoidmine. Enamasti kujutavad viirusevastased vaktsiinid endast kas infitseeritud looma elundite või kudede suspensiooni või siis viirustega nakatatud kanaembrüo kudede suspensiooni, mis on inaktiveeritud fenooli või formaliiniga. Formaliinvaktsiinid leidsid praktilist kasutamist kevad-suvise, jaapani, hobuste entsefaliidi ja gripi puhul. Kõige paremad on elusvaktsiinid, kus viirus ei ole inaktiveerunud, kuid niivõrd oma algomaduste (virulentsuse) suhtes muutunud, et on kaotanud nakatavuse, kuid säilitanud immunogeensed omadused. Niisuguseid vaktsiine saadakse viiruste passaaži teel läbi looma organismi. Tuntakse nelja elusvaktsiini — rõugete, kollapalaviku, poliomüeliidi ja marutõve vastu.

Mõnikord kasutatakse profülaktilisel eesmärgil spetsiifilist seerumit (näit. leetrite puhul). Et vaktsinoteraapia, seroteraapia ja kemoteraapia ei ole viirushaiguste puhul kuigi efektiivsed, siis neid laialdaselt ei kasutata.

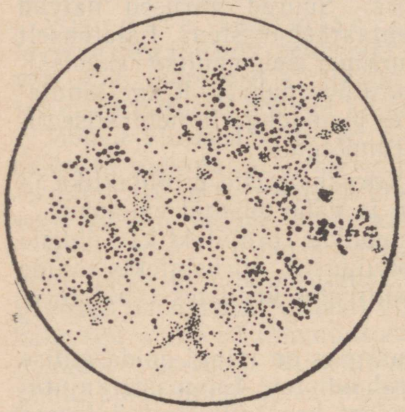
RÕUGEVIIRUS

Rõugete tekitajaks on filtreeruv viirus, mille läbimõõt on 0,125—0,175 mikronit. Mikroskoopilisel uurimisel leitakse rõugete ja rõugepoogete villikeste ning pustulite sisaldises õige väi-

kesi kokkidekujulisi moodustisi — Morozov-Pascheni elementaarkehakesi, mis ongi rõugete viirused (joon. 79).

Elementaarkehakesi võib avastada tavalise mikroskoobi abil spetsiaalsel värvimisel (hõbetamine Morozovi, Pascheni järgi ja värvimine Romanovski järgi). Täpsem ettekujutus elementaarkehakeste kuju ja suuruse kohta on viimasel ajal saadud elektronmikroskoobi abil.

Aastal 1892 märkas Guarnier, et kui inimeselt võetud rõugematerjali või rõugelima pookida küülikule silma sarvkestasse, muutub viimane 48—72 tunni pärast häguseks, histoloogilistes lõikudes ja äigepreparaatides aga võib epiteelirakkudes leida umbes 1—4 mikroni suurusi ümmargusi moodustisi. Guarnieri moodustiste ilmumine epiteelirakkudes on rõugete spetsiifiline tunnus (joon. 80). Rõugeviirust võib kultiveerida kanaloote koorion-allantoisil.



Joon. 79. Rõugete elementaarkehakesed.

Viiruse resistentsus. Rõugeviirus on suhteliselt termolabiilne. Kuumutamine temperatuuril kuni 55° ühe tunni jooksul hävitab ta patogeensed omadused. Viirus laguneb kergesti mitmesuguste antiseptikumide toimel. Nagu teisedki viirused, on ka rõugeviirus vastupidav glütseriini ja kuivamise suhtes. Säilib kaua kuivanud rõugekoorikuis, mille kaudu võib infektsioon levida.

Patogeensus loomade suhtes. Rõugeviirus on patogeenne enamikule loomadest. Rõugeid põevad veised, hobused, lambad, kanad, ahvid ja teised loomad. Eksperimentaalsel nakatamisel tekib pooke kohas, tavaliselt nahal, üks või mitu tüüpilist rõugepustulit.

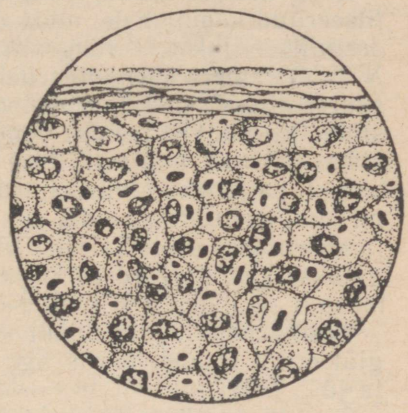
Passaažidega läbi loomorganismi nõrgeneb inimesel esineva viiruse virulentsus; seda asjaolu kasutatakse rõugevastase vaktsiini saamiseks.

Patogenees ja kliiniline pilt. Rõugete tekitaja pääseb inimese organismi peamiselt ülemiste hingamisteede kaudu (nina ja neel). Inkubatsiooniaeg on 10—13, vahel aga ka 5 päeva. Viiruse esialgseks paljunemiskohaks on limaskest, peamiselt kurgu limaskest; sealt siirdub viirus 8.—9. päeval pärast nakatumist verre, kus algab protsessi generaliseerumine. Seejärel lokaliseerub viirus nahas ja limaskestades, mille tagajär-

jel tekivad rõugetele tüüpilised kahjustused (paapulid, villid, pustulid).

Haigus algab järsku kõrge temperatuuriga (39—40°), peavaluga, valudega ristluudes ja oksendamisega. Umbes 3.—4. päeval kaob viirus verest ja lokaliseerub nahas — tekib rõugetele iseloomulik lööve; temperatuur langeb. Kui rõugepustulid hakkavad mädanema, tõuseb temperatuur uuesti, pustulist väljuv mäda kuivab koorikuteks. Sügavad armid, mis tekivad pustulite mädarohkusest ja nende katkikratsimisest, jäävad kogu eluajaks.

Suremus on rõugete puhul keskmiselt 15—30%. Kuid esineb ka rõugete väga raskeid hemorraagilise lööbega vorme (mustad rõuged), mille puhul suremus võib olla kuni 100%. Vahel aga on ka rõugete healoomulisi, kergeid vorme (nn. varioloide), mis esinevad rõugete vastu vaktsineeritud isikutel.



Joon. 80. Guarnieri moodustised epiteelirakkudes.

I m m u u n s u s. Läbipõetud rõuged annavad püsiva immuunsuse, tavaliselt kogu eluajaks. Kuid esineb ka juhtumeid, tõsi küll harva, kus see haigus 20 aasta pärast kordub. Vaktsineerimisega tekitatud immuunsus kestab minimaalselt 5 aastat.

Rõugeid läbipõdenute ja vaktsineeritute veres leidub aglutiniine, pretsipitiine, viirust neutraliseerivaid ja komplementi siduvaid antikehi.

Vaktsineerimisega tekitatud immuunsuse mehhanismi uurimisel tõestas M. A. Morozov eksperimentaalselt elementaarkehakeste spetsiifilise lüüsi olemasolu hüperimmuunsete seerumite mõjul *in vitro* ja *in vivo*.

Ühtede autorite arvates on immuunsuse aluseks humoraalsete antikehade toime; teiste arvates on esikohal kudede ja rakkude omadus hävitada viirusi pärast vaktsineerimist.

L a b o r a t o o r n e d i a g n o o s. Rõugete laboratoorse diagnoosi aluseks on patoloogilisest materjalist Pascheni kehakeste leidmine mikroskoopilisel uurimisel või bioloogiline proov loomadega.

E p i d e m i o l o o g i a. Nakkusallikaks on rõugehaige inimene. Rõugeviirust leidub rõugepustulites, koorikutes ja ülemiste hingamisteede limapiisakestes. Infektsioon võib levida piisk- ja tolmnakkuse teel, vahetul kontaktil haigetega ja infit-

seeritud esemete kaudu (raamatud, mänguasjad, rõugehaige isiklikud esemed jne.). Rõugehaige tuleb hospitaliseerida, ruumid, kus ta viibis ja temale kuuluvad esemed aga desinfitseerida.

Spetsiifiline profülaktika. Rõugete vältimise põhiliseks vahendiks on vaktsineerimine rõugedetriidiga. Vaktsineerimine seisab elusa, kuid passaažiga läbi loomorganismi nõrgestatud ja glütseriiniga segatud rõugedetriidi (rõugevaktsiini) pookimises.

Rõugedetriidi saamiseks hõõrutakse täiesti terve vasika skarifitseeritud kõhunahale, mida eelnevalt raseeritakse, pestakse ja desinfitseeritakse, rõugeviirust (konservatiivne meetod). N. F. Gamaleja meetodil tehakse need kriimustused võimalikult suurel pinnal, mis haarab looma külgi, seiga ja rinda (intensiivne meetod). Viiendal või kuuendal päeval, kui kriimustuse kohas tekivad mädavillid — pustulid, mis sisaldavad suurel hulgal paljunenud viirusi, surmatakse loom vere väljalaskmisega, pustulite sisaldis aga kaabitakse terava lusikaga välja ja hõõrutakse spetsiaalsetes uhmrites peeneks. Saadud mass segatakse kaalult võrdses koguses 80%-lise glütseriiniga ja hoitakse 4—6 nädalat külmutuskapis.

Vasika nahalt juhuslikult sattunud muud mikroobid hävivad glütseriini toimel, viirus aga on glütseriini suhtes vastupidav ja jääb ellu.

Saadud mass (rõugevaktsiin ehk -detriit) kallatakse pärast töötlemist peenikestesse sirgetesse kapillaartorukestesse või ampullidesse ja säilitatakse külmutuskapis. Rõugevaktsiini kontrollitakse pärast valmistamist mikroorganismide patogeensuse ja üldise mikrofloora suhtes.

Vaktsineerimist toimetatakse järgmiselt. Nahk õlavarrel deltalihase kohal desinfitseeritakse hoolikalt eetri või piiritusega. Siis kantakse sinna 3 tilka rõugedetriiti, üksteisest vähemalt 2 cm kaugusele, ja läbi iga tilga tehakse spetsiaalse steriilse sulega pikuti pindmine, 0,5—1 cm pikkune nahalõige (kriimustus). Kriimustused peavad olema pindmised, sest vere väljumine uhab detriidi ära, mistõttu vaktsineerimine jääb tagajärjetuks. Vaktsiinil tuleb lasta pärast rõugepanekut kuivada. Pookekohti tuleb kaitsta igasuguste traumade eest, sämuti ei tohi neid pesta. Kolmandal-neljandal päeval hakkab pookekoht punetama ja seal ilmuvad väikesed sõlmekesed. Seitsmendaks päevaks muutub sõlmekeste sisu häguseks ja tekib mädavillike (pustul) — positiivse reaktsiooni näitaja. Kaheteistkümnendaks päevaks on pustuli sisu kuivanud koorikuks, mis viieteistkümnendal päeval ära langeb. Pookekohale jääb valkjas arm. Revaktsinatsiooni teostatakse samal meetodil.

Esmakordselt vaktsineeritakse 5—10 kuu vanuseid lapsi ja revaktsineeritakse — 4-, 8-, 12- ja 18-aastaseid. Vaktsiini efek-

tiivsuse tõstmiseks on nõukogude teadlased välja töötanud rea abinõusid. Glütseriini asemel on konserveerimisainena soovitatud kasutada munavalget (M. A. Morozov). Tänu sellele muutus preparaat soojuskindlamaks.

Eriti tähtsaks saavutuseks on kuiva ja väga soojuskindla rõugevaktsiini saamine, mis püsib tarvituskõlblikuna 1—1½ aastat, kuna aga tavaline glütseriinivaktsiin säilib vaid 4—6 kuud. Morozovi ja tema töökaaslaste poolt valmistatud kuiv rõugevaktsiin kujutab endast vaktsineeritud vasika rõugevillide peenekshõõrutud kaabet, mis on segatud munavalgega ja kuivatatud vaakuumrefrižeraatoris.

Lenini poolt 1919. aastal allakirjutatud VNFSV Rahvakomissaride Nõukogu dekreediga muudeti rõugepanemine sunduslikuks. Tänu energiliselt tarvituselevõetud abinõudele, praktilistele ja teadusliku uurimistöö suurtele saavutustele sellel alal, hakkas haigestumus rõugetesse järsult langema ja 1936. aastast saadik pole NSV Liidus rõugeid enam esinenud.

MARUTÕVE VIIRUS

Marutõbi (*lyssa, rabies, hydrophobia*) on äge nakkushaigus, mille tekitaja kuulub filtreeruvate viiruste hulka.

Marutõve viiruse suurus on 100—150 millimikronit. Aastal 1903 kirjeldas Negri marutõppe surnud loomade närvisüsteemi rakkudes esinevaid kehakesi, mille suurus on 0,5 kuni 25 mikronit. Kehakesed on ümmargused või ovaalsed, paiknevad närvirakkude protoplasmas ja nende harudes (joon. 81). Neid hakati nimetama Negri kehakesteks. Romanovski järgi värvides muutuvad nad helesiniseks. Negri kehakeste päritolu kohta kehtib arvamine, et marutõve tekitajaks on Negri kehakeste sees olevad üliväikesed terakesed, Negri kehakesed aga on rakkude reageerimise produkt neisse tunginud marutõve viirustele.

Marutõve viirus kultiveerub hiireembrüo ajukudet sisaldavas söötmes, segatuna M. V. Tyrode'i[11] lahusega ja seerumiga.

Resistentsus. Marutõve viiruse vastupidavus on samasugune nagu enamikul teistel viirustel. Desinfitseerivatest ainetest on ta kõige tundlikum formaliini toimele. Viirus hävib sublimaadi toimel lahjenduses 1:1000, ja säilib kaua närvikoes, isegi selle lagunedes.

Patogeensus loomade suhtes. Marutõve viirus on patogeenne püsisoojastele loomadele. Tavalisteks laboratoorseteks loomadeks, nii eksperimentaalseks tööks kui ka antiraabiliste vaktsiinide valmistamiseks, on küülikud.

---

[11] Tyrode'i lahusesse kuulub rida soolasid (NaCl, KCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$, NaH_2PO_4, $NaHCO_3$), glükoos ja destilleeritud vesi.

Viimastel aastatel kasutatakse marutõve uurimiseks valgeid hiiri.

Patogenees ja kliiniline pilt. Marutõbi koertel. Inkubatsiooniperiood on 10—60 päeva. Haiguse algus väljendub looma käitumise järsus muutuses. Koer muutub süngeks, rahutuks, ei söö tavalist toitu. Ta neelab alla mittesöödavaid esemeid (puutükke, õlgi jne.). Mõne päeva pärast tekib erutusseisund. Koer jookseb kodunt ära, tungib haukumiseta kallale inimestele ja koertele ning hammustab neid. Neelamine muutub tal raskeks, koer ei joo, tekib süljevool. Erutusperiood läheb peatselt üle halvatusperioodiks (alumise lõualuu ja neelu halvatus, seejärel keha tagaosa halvatus). Loom sureb 5.—7. päeval pärast haigestumist.

Marutõbi inimesel. Inimene nakatub marutõppe marutõbiste loomade hammustuste kaudu. Marutõve viirus satub marutõbise looma süljega haava, kust siirdub närvide kaudu kesknärvisüsteemi. Inkubatsiooniperiood on 15 kuni 90 päeva, vahel isegi 6 kuud. Haigus algab neuralgiliste valudega hammustuskoha ümber piki närvitüvesid, iivelduse ja oksendamisega. Uni on rahutu, haiged kaebavad üldise nõrkuse, südamekloppimise, erutuvuse, mõnikord aga ka rõhuva tunde üle. Nad hakkavad vältima inimesi, otsivad üksindust. Niisugune seisund kestab 1—2 päeva, mille järel haigus läheb temperatuuri tõusuga üle teise staadiumi.

Seda staadiumi iseloomustab tugev erutuvus. Haigetel esinevad koledad hirmuhood, nad visklevad pääsu otsides; tekivad nägemis- ja kuulmishallutsinatsioonid. Janu kustutamisel tekivad tugevad valulised neelukrambid. Isegi joogi meenutamine põhjustab vahel tugevaid krambihooge. Veepelgus (hüdrofoobia) on marutõve tüüpiline tunnus. Järsust õhuliikumisest tekivad haigel lihaste korrapäratud kramplikud kokkutõmbumised ja lämbumistunne (aerofoobia).

Erutusperiood kestab 2—3 päeva ja lõpeb sageli surmaga või üleminekuga paralüütilisse staadiumi (jäsemete parees), mis mõne tunni pärast lõpeb paratamatult ikkagi surmaga.

Immuunsus. Marutõve immuunsuse mehhanism ei ole veel lõplikult selgitatud. Mitmed autorid osutavad vaieldamatule seosele marutõve immuunsuse ja antikehade ilmumise vahel veres. Kuid hulgalised tähelepanekud näitavad, et mitte alati ei kaasne immuunsusega marutõve suhtes viirusi neutraliseerivate antikehade (virulitsiidsete antikehade) esinemine veres. Samuti ei teki iga kordaläinud, haigust ärahoidva vaktsineerimisega veres antikehasid.

On andmeid selle kohta, et marutõve puhul on immuunsus seotud mitte vere antikehadega, vaid ajukoes asuvate antikehadega.



Joon. 81. Negri kehakesed. Lõige ajust.

Laboratoorne diagnoos. Marutõve laboratoorne uurimine baseerub looma aju patohistoloogilisel uurimisel ja marutõve suhtes kahtlase looma ajususpensiooni süstimisel katselooma (küüliku või valge hiire) ajusse.

Patohistoloogilisel uurimisel leitakse katselooma peaajus tüüpilisi mikroskoopilisi muutusi, s. o. Negri kehakesi Ammoni sarve rakkudes.

Inkubatsiooniaja möödumisel, mis küülikutel kestab 16—21 päeva ja hiirtel 7—10 päeva, jäävad nakatatud loomad haigeks ja surevad. Loomade aju sisaldab Negri kehakesi.

Epidemioloogia. Marutõbe esineb kõigil geograafilistel laiustel. Infektsiooniallikaks inimesele on marutõbised koduja metsloomad. Tavaliselt annavad nakkust edasi marutõbised koerad hammustuse kaudu (90% kõigist marutõve juhtudest). Kassid on marutõve edasiandjateks 4% juhtudest. Marutõve edasiandjateks võivad olla ka hiired ja rotid.

Suure tähtsusega on hammustuse koht, sügavus ja haavade arv, samuti ka organismi sattunud viiruste kogus (süljega «määrdumise» ulatus). Kõige ohtlikumad on pea ja eriti limaskestade vigastused.

Spetsiifiline profülaktika. Marutõve ärahoidmiseks tehakse spetsiifilisi Pasteuri kaitsesüstimisi (antiraabilised süsted). Pasteuri kaitsesüsted on levinud üle kogu maailma kui võimas tõrjevahend ühe koletuma haiguse vastu.

Esimese Pasteuri jaama Venemaal organiseeris I. I. Metšnikov aastal 1886 Odessas: jaama juhatajaks oli N. F. Gamaleja. Käesoleval ajal tarvitatakse küüliku kuivatatud ajust valmistatud Pasteuri originaalvaktsiini harva. Laialdasemalt kasutatakse Fermi ja Philipsi vaktsiini.

Fikseeritud viirusi sisaldavast küüliku ajust valmistatakse 5%-line suspensioon füsioloogilises lahuses, millele lisatakse 1% fenooli (Fermi meetod). Segu hoidmine 24 tundi temperatuuril 20—22° nõrgendab viiruse mõju vajaliku määrani.

Philipsi meetodit kasutades hõõrutakse marutõppe haigestunud küüliku aju glütseriinis peeneks vahekorras 1:10. Saadud 10%-line ajusegu hoitakse valguse eest varjatud jahedas kohas. Enne kasutamist lahjendatakse glütseriinvaktsiini 20—25-kordselt füsioloogilise lahusega, mis sisaldab 0,5% fenooli.

Pasteuri auks nimetatakse marutõvevastaseid süstimisi Pasteuri kaitsesüsteteks, vaktsiine valmistavaid ja kaitsesüstimisega tegelevaid asutusi aga Pasteuri instituutideks, jaamadeks ja punktideks.

Kaitsesüstimised on Nõukogude Liidus organiseeritud väga laialdaselt. Üksikute Pasteuri jaamade asemel, mis revolutsioonieelsel Venemaal olid ainult suurtes keskustes, on nüüd nende laiahaardeline võrk mitte ainult suurtes linnades, vaid ka liiduvabariikide rajoonikeskustes. Mikrobioloogiainstituutide

Pasteuri osakondadel on perifeerias terve võrk spetsiaalseid süstimispunkte, kus regulaarselt teostatakse kaitsesüstimisi kohapeal. Nüüd pole vajadust saata haigeid süstimiseks sadade ja tuhandete verstade taha, nagu seda varem tehti. Nüüd võib kaitsesüstimisega alustada kohe pärast hammustust. See on väga oluline tõve ärahoidmiseks, sest immuunsus ei teki mitte kohe pärast süstimist.

Profülaktika põhiliseks ülesandeks marutõve puhul on takistada haiguse levikut loomade — viirusekandjate — hulgas. Hulkuvad koerad kuuluvad hävitamisele, kõik muud koerad registreerimisele. Väljas olles peavad koerad olema suukorvidega või rihma otsas. Vajadusel süstitakse ka koeri marutõve vastu. Marutõvekahtlaste loomade poolt hammustatud koeri hoitakse vähemalt 14 päeva karantiinis, ilmselt marutõbiste loomade poolt hammustatud koerad aga tuleb viivitamatult hävitada.

EPIDEEMILISE GRIPI VIIRUS

Gripp on äge nakkushaigus. Ta on väga nakkav ning levib vahel laialdase epideemiana ja isegi pandeemiana.

Gripitekitaja kuulub filtreeruvate viiruste hulka ja ta esineb haige inimese veres, siseelundites ja ülemistes hingamisteedes. Gripi tekitajateks on 4 eri liiki kuuluvad gripiviirused, millest mõnel on veel mitu tüüpi (näit. A, A_1, A_2). Neid võib leida elektronmikroskoobi abil ja nad on suuruselt erinevad (80—100 millimikronit). Gripiviirus kultiveerub hästi kanaembrüo koorion-allantoisil ja paljuneb allantoisivedelikus.

Gripiviiruse suhtes on eriti tundlikud tõhud. Neid võib nakatada hingamisteede kaudu, kusjuures haigus kulgeb neil temperatuuri tõusuga ja limaskestade mädase katarriga.

Viirusega õnnestus nakatada ka valgeid hiiri, manustades neile kerge eeternarkoosi all intranasaalselt gripihaigetelt tõhkudelt võetud materjali. Hiirtele on selle haiguse puhul iseloomulik see, et nendel ei teki ülemiste hingamisteede kahjustusi, küll aga esinevad neil sageli surmaga lõppevad rasked kopsukahjustused.

Resistentsus. Gripiviirus ei ole kuigi vastupidav. Kuumutamisel üle 60° hävib ta 30 minuti jooksul, keetmisel aga silmapilkselt. Viiruse hävitavad kiiresti kloor, formaliin ja kloorlubi.

Kliiniline pilt. Gripi inkubatsiooniaeg on lühike (1—2 päeva). Haigusele on iseloomulik järsk temperatuuri tõus, peavalu, peapööritus, kurgu punetus, nohu ning bronhidest ja kurgust tuleva limase eritisega köha.

A. A. Smorodintsevi ja tema kaastööliste uurimistega on tõestatud, et gripviirusest tingitud nakkuse tagajärjel paljud

teised hingamisteede limaskestadel esinevad patogeensed mikroobid — pneumokokid, hemolüütilised streptokoid ja influentsakepikesed — aktiviseeruvad. Nende mikroobide poolt esilekutsutud sekundaarse nakkuse tagajärjel tekivad mitmesugused gripi tüsistused (pneumoonia, müokardiit, liigeste kahjustused jt.). Väga tõsiseks tüsistuseks on gripipneumoonia.

Nende pneumooniavormide puhul esineb peaaegu alati bakterieemia. Kõrvuti bakteriaalsete gripipneumooniatega esineb ka ainult viiruse poolt esilekutsutud pneumooniaid.

Immuunsus. Läbipõetud haigus jätab lühiajalise, mitte üle 1½—2 aasta kestva immuunsuse, mis on antud haigust põhjustanud viiruse tüübi suhtes väga spetsiifiline. Rekonvalestsentide vereseerumis esineb gripiviiruse suhtes hävitava toimega antikehi. A. A. Smorodintsev ja teised autorid arvavad, et gripivastase immuunsuse tugevus ei olene niivõrd antikehade esinemisest veres, kuivõrd ninalimaskesta resistentsusest.

Mikrobioloogiline diagnoos. Laboratoorse uurimise materjaliks on gripihaige kurgulima või siis laiba kopsukude. Laboratoorne diagnoosimine toimub selle haiguse suhtes vastuvõtlike loomade (tõhkude) nakatamisega filtraatidega, viiruse kultiveerimisega kanaembrüo koorion-allantoisil ja viiruse neutraliseerimisega spetsiifiliste immuunseerumitega. Lihtsaks ja seejuures väärtuslikuks laboratoorse uurimise meetodiks, mille esildas E. A. Koljaditskaja aastal 1947, on jäljendpreparaatide valmistamine alumise ninakäigu limaskestast.

Seda tehakse järgmiselt. Griphaige inimese ninakäiku viiakse kitsas klaas ja puudutatakse sellega alumise ninakäigu eesmise osa limaskesta. Seejärel võetakse klaas koos jäljendiga väga ettevaatlikult välja. Kummaltki poolt tehakse 2 jäljendit.

Esimeses preparaadis on materjali küll rohkem, kuid rakulised elemendid on halvasti näha, teises preparaadis — vastupidi. Preparaadid kuivatatakse ja värvitakse May-Grünwaldi ja Romanovski värvidega.

Ülemiste hingamisteede sesoonkatarride puhul on jäljendpreparaatides ülekaalus polümorftuumalised neutrofiilid, viirusgripi puhul aga silinderepiteeli rakud.

Epidemioloogia. Nakkusallikaks on haige inimene. Infektsioon levib piisknakkuse teel. Gripiepideemiad esinevad talvel ning külma ilmaga kevadel ja sügisel. Gripp levib vahel väga kiiresti ja haarab laialdasi elanikkonna hulki. Nakkuse levikut soodustavad rahvakogunemised teatris, kinos, trammis, raudteejaamas jne.

Ravi ja profülaktika. Gripi ravi on peamiselt sümptomaatiline. Märgitakse A. A. Smorodintsevi poolt väljatöötatud spetsiifilise gripivastase seerumi edukat kasutamist.

A. A. Smorodintsevi andmetel on eriti efektiivseks abinõuks seerumi lokaalne kasutamine ülemiste hingamisteede limaskestade niisutamise teel.

Gripi profülaktikas etendab tähtsat osa haiguse varajane diagnoosimine, haigete isoleerimine või hospitaliseerimine, tööja olustikutingimuste parandamine, ruumide niiskelt koristamine, kasutades selleks desinfitseerivaid vahendeid, ning teised abinõud. Suurt osa etendab spetsiifiline profülaktika elanikkonna immuniseerimisel nõrgestatud viirustest valmistatud elusvaktsiiniga. Vaktsiin viiakse vahetult hingamisteedesse ninasse udustamisega.

LEETRITE VIIRUS

Leetrid on laialdaselt levinud äge nakkushaigus, mis esineb peamiselt lastel. Leetrid kuuluvad viirushaiguste hulka. Käesoleval ajal on selgitatud, et viirus asub haigete inimeste veres, bronhides ja limas.

Leetrite viirust kultiveeritakse koekultuurides, mis koosnevad Tyrode'i lahusest, ahvi seerumist, kanaloote embrüonaalsest koest ja kanapoegade plasmast, aga ka kanaloote koorionallantoisil. Viimasel meetodil kultiveerisid teda edukalt Smirnov ja Konova.

Resistentsus. Leetrite viirus ei ole kuigi vastupidav ja hävib väljaspool inimorganismi kiiresti. Külmas on leetrite viirus üsna eluvõimeline, kuid 58°-sel temperatuuril hävib ruttu; 10%-line eetrilahus inaktiveerib viiruse 40 minutiga.

Patogeensus loomade suhtes. Leetrite viiruse suhtes on tundlikud ahvid, kellel haigus kulgeb leetritele tüüpiliste tunnustega. Valgetel hiirtel saab esile kutsuda sümptoomideta leetriinfektsiooni, mis avastatakse komplemendi sidumise reaktsiooniga külma käes (V. I. Joffe jt.).

Kliiniline pilt. Inkubatsiooniperiood on enamikul juhtudest 9—12 päeva. Tavaliselt ei väljendu ta millegagi; ainult mõnedel lastel tekib selle lõpul väsimus, isutus ja seedetrakti talitluse häired. Haigus algab temperatuuritõusuga, üldseisundi häiretega ning nina, silmade, kurgu ja trahhea limaskesta kiiresti areneva katarriga. Tekib köha, valgusekartus, pisaravool. Teisel või kolmandal päeval tekivad suu limaskestal leetritele iseloomulikud valkjad laigud — Belski-Filatovi laigud. Katarraalne periood asendub lööbestaadiumiga. Laigulis-papuloosne leetrite lööve ilmub alati kindlas järjekorras: 1. päeval näol, 2. päeval kehal ja 3. päeval jäsemetel.

Healoomulise kulu korral mööduvad leetrid 8—15 päevaga. Sageli tekivad aga sekundaarsest bakteriaalsest infektsioonist tingitud tüsistused, mis võivad põhjustada surma nädal või isegi kuu aega pärast leetrilööve kadumist. Mitmesuguste tüsis-

tuste hulgas prevaleerivad bronhopneumooniad, keskkõrvapõletik, mastoidiidid jne.

Immuunsus. Läbipõetud haigus jätab püsiva, pikaajalise immuunsuse. Rekonvalestsentide veres esinevad leetrite viirust neutraliseerivad antikehad.

Epidemioloogia. Infektsiooniallikaks on haige inimene. Haigust antakse edasi peamiselt piisknakkuse teel. Inimesed on leetrite suhtes erakordselt vastuvõtlikud. Haigestuvad peamiselt lapsed kuni 8 aasta vanuseni. Niipea kui leetreid mittepõdenud laps viibib kas või ainult lühikest aega kinnises ruumis leetrihaige lähedal, haigestub ta ka ise.

Leetrite puhangute korral võivad haigestuda igas eas inimesed, kes ei ole varem leetreid põdenud. Selles suhtes on väga huvitav järgmine fakt leetrite epidemioloogiast. Fääri saarte elanike hulgas ei esinenud aastail 1781—1846, s. o. 65 aasta jooksul, ühtegi leetrite juhtu. Aastal 1846 saabus Taanist leetrihaige inimene ja peaaegu kogu saarte elanikkond (6000 inimest) haigestus leetritesse, välja arvatud 1782 inimest, kes olid põdenud seda haigust 65 aastat tagasi.

Kolmanda isiku ja haiget ümbritsevate esemete kaudu haigus ei levi. Haiguse levikut soodustab liiga suur elanike arv kortereis, mille tõttu inimesed on tihedamas kontaktis.

Profülaktika. Kõigi leetrihaigete hospitaliseerimine ei ole tingimata tarvilik — neid võib isoleerida ka kodus. Tingimata tuleb haiglasse paigutada lapsed lasteasutustest, ühiselamutest ja barakkidest. Pärast haige isoleerimist võivad lapsed, kes on varem leetreid põdenud, ja täiskasvanud oma tegevust jätkata.

Karantiin leetrite puhul kestab 21 päeva; selle aja möödumisel lubatakse leetreid mittepõdenud lapsi lasteasutustesse vastu võtta.

Kui haige ei ole isoleeritud, siis eraldatakse temaga kokkupuutunud, varem leetreid mittepõdenud lapsed teistest lastest: kaitsesüstimata lapsed kuni 26. päevani, kaitsesüstitud lapsed kuni 33. päevani, alates leetrite nakatavast perioodist esimesena haigestunud lapsel.

Suureks edusammuks võitluses leetrite vastu on spetsiifiline profülaktika, mis seisab selles, et lapsele süstitakse esimese 3—4 päeva jooksul pärast nakatumist 30—60 ml täiskasvanud inimese seerumit või 1,5—3 ml gamma-globuliini, mida saadakse doonorite seerumist. Seerumi või gamma-globuliini süstimine pärast 6. inkubatsioonipäeva ei väldi haigestumist, kuid tagab haiguse kergema kulu. Peale selle on Nõukogude Liidus välja töötatud meetod leetritevastase seerumi saamiseks platsentaarsest verest.

NSV Liidus on leetrite seroprofülaktika laialdaselt tarvitusele võetud. Võitluseks leetrite vastu, eriti lastehaiglates, laste-

kodudes, lastesanatooriumides, on suurtes linnades organiseeritud spetsiaalsed asutused seerumi valmistamiseks ja jaotamiseks. Kodumaised teadlased on välja töötanud meetodi leetrite viiruse ja immuunkehade kvantitatiivseks määramiseks; see meetod võimaldab saada ja uurida vastavaid antigeene aktiivseks immuniseerimiseks (P. G. Sergijev, V. I. Joffe jt.).

TUULERÕUGETE VIIRUS

Tuulerõuged on äge nakkushaigus, mis tabab peamiselt väikelapsi ning kulgeb iseloomuliku, tõelisi rõugeid meenutava laigulis-vesikuloosse lööbega ja temperatuuri tõusuga.

Andmed tekitaja kohta. Tuulerõugete tekitajaks on kehakesed, mis morfoloogia ja suuruse poolest sarnanevad Morozov-Pascheni elementaarkehakestega. Neid leitakse tuulerõugetesse haigestunud inimese nahale ilmuvate vesiikulite sisaldises. Morozovi meetodil värvides esinevad nad õige väikeste, paarikaupa või lühikesteks ahelateks ühinenud kokkidena. Nad on mikroskoobi abil nähtavad ainult väga tugeva suurenduse puhul.

Viiruse kasvu elementaarkehakeste kogunemisega on saadud rakukultuurides ja kanaloote koorion-allantoisil.

Resistentsus. Tuulerõugete viirus ei ole kuigi vastupidav ja hävib väljaspool organismi kiiresti.

Kliiniline pilt. Infektsiooni sissepääsu väratiteks on hingamisteede limaskestad, kus viirus paljuneb ja hiljem verre tungib. Sattudes vereringvooluga nahasse, kutsub ta seal esile iseloomuliku lööbe.

Inkubatsiooniaeg kestab tavaliselt 14—21 päeva ja kliiniliselt ei avaldu millegagi. Lööbe ilmumine nahale kaasneb temperatuuritõusuga. Erinevalt rõugetest ilmub lööve korraga kogu kehale. Tuulerõugete puhul kaasneb lööbe ilmumisega sageli ka sügelemine. Haige üldseisund on enamikul juhtudest vähe häiritud.

Immuunsus. Läbipõetud haigus jätab püsiva immuunsuse. Paranejate vereseerumis tekivad immuunkehakesed, aglutineerivad elementaarkehakesed.

Epidemioloogia. Haigust antakse edasi piisknakkuse teel vahetult haigelt. Suuri epideemiaid tuulerõugete puhul ei esine, kuid lasteasutustes võivad tekkida üksikud puhangud.

Tuulerõugetesse haigestuvad peamiselt lapsed. Täiskasvanud inimesed ja alla 6 kuu vanused lapsed on selle haiguse suhtes peaaegu vastuvõtmatud.

Ravi ja profülaktika. Tavalistel tüsistusteta juhtudel tuulerõuged erilist ravi ei vaja. Profülaktika seisab haige varajases isoleerimises ja tervete ärahoidmises temaga kokkupuutumast.

EPIDEEMILISE STOMATIIDI VIIRUS

Epideemiline stomatiit (*stomatitis epidemica, aphthae epizooticae*) on nakkushaigus, mida põevad peamiselt paariskabjalised (veised, kitsed, sead) ja vahel ka inimesed.

Andmeid tekitaja kohta. Epideemilise stomatiidi viirus esineb selle haiguse puhul tekkivates villikestes. Viirused on väga väikesed — 10—20 millimikronit. Viirus kultiveerub merisea loote elusaid kudesid sisaldavas söötmes. Antigeenses suhtes eristatakse viiruse kolme tüüpi — O, A ja C.

Resistentsus. Kuumutamisel temperatuuril 55° laguneb viirus kiiresti. Kuivamise suhtes on ta väga vastupidav.

Kliiniline pilt. Inkubatsiooniaeg on 2—7 päeva. Haigus algab üldise halva enesetundega, peavaluga, valudega ristluudes, külmavärinatega ja vahel oksendamisega. Temperatuur tõuseb kiiresti kõrgele. Suu ja kurgu limaskestadel tekivad läbipaistva sisaldisega villikesed, mis lõhkevad, jättes endi järele haavandid. Alalõualuualused näärmed suurenevad, huuled tursuvad, igemetele ilmub valge katt, esineb tugev süljevool ja halb lõhn suust. Haigus kestab 15—18 päeva.

Immuunsus. Läbipõetud haigus jätab immuunsuse selle viiruse tüübi suhtes, mis oli haiguse tekitajaks. Rekonvalestsentide veres esineb viirust neutraliseerivaid immuunkehasid.

Epidemioloogia. Inimene nakatub kontaktsel teel haigete loomadega või haigete loomade keetmata piima ja piimasaaduste toiduks tarvitamisel. Epizootiad (suu- ja sõrataud) levivad otsese kontakti teel ja haigete loomadega kokkupuutunud aluspõhu ja sööda kaudu.

Profülaktika. Selle haiguse profülaktika seisab keetmata piima ja piimasaaduste toiduks mittetarvitamises, ettevaatusabinõudest kinnipidamises haigete loomade hooldamisel ning karja sanitaar-veterinaarses järelevalves.

POLIOMÜELIIDIVIIRUS

Poliomüeliit on äge nakkushaigus, mis tabab peamiselt lapsi. Esineb sporaadiliselt, mõnikord aga ka epideemiliste puhangutena. Haiguse nimetus tuleb kreekakeelsest sõnast «polios», mis tähendab «hall», seega poliomüeliit — seljaaju hallolluse põletik.

Esimesena avaldas poliomüeliidi infektsioosse olemuse kohta arvamust A. J. Koževnikov. Poliomüeliidi infektsioosset olemust selgitati aastal 1908, mil õnnestus nakatada ahve, süstides neile poliomüeliiti surnud lapse seljaaju emulsiooni. Eksperimentaalselt nakatatud ahvidel on haiguse peamiseks sümptoomiks halvatused.

Haiguse tekitajaks on filtreeruv viirus. Paljude teadlaste töödega on kindlaks tehtud, et viirus esineb ajus, närvides, lümfi-

sõlmedes ja haige eritistes (ülemiste hingamisteede lima, väljaheited). Viirused on väga väikesed (8—17 millimikronit). Viimastel aastatel on poliomüeliidiviirust saadud infektsioossete omadustega kristalse proteiini kujul.

Resistentsus. Viirus säilib glütseriinis väga kaua ja hästi, talub külma ja kuivamist, kuid on väga tundlik sooja suhtes: kuumutamine temperatuuril kuni 50° surmab ta poole tunni jooksul. Poliomüeliidiviirus ei ole kuigi vastupidav keemiliste desinfitseerivate ainete suhtes: ta hävib 1%-lise fenoollahuse, 1%-lise vesinikülihapendilahuse, 1%-lise kaaliumpermanganaadilahuse jt. toimel. Viirus on vastupidav maohappe suhtes (leitakse haige väljaheidetes).

Patogeensus loomade suhtes. Poliomüeliiti on eksperimentaalselt õnnestunud esile kutsuda peale ahvide ka rottidel, valgetel hiirtel ja hamstritel.

Kliiniline pilt. Inkubatsiooniaeg võib kesta 2—3 päevast kuni 3 nädalani. Haigus algab järsku. Temperatuur on kõrge, esinevad üldised infektsioossed nähud, millega sageli kaasnevad limaskestade katarraalsed sümptoomid (angiin, köha, nohu). Haiguse põhilist sümptoomi täheldatakse haiguse 5. päeval, mil algavad halvatused, peamiselt alajäsemete halvatused. Soodsa kulu puhul võivad halvatused mõnikord mööduda, kuid enamasti teevad nad inimese invaliidiks. 10—15% juhtudest lõpeb haigus surmaga.

Immuunsus. Läbipõetud haigus jätab püsiva immuunsuse. Rekonvalestsentide veres leitakse viirusi neutraliseerivaid spetsiifilisi immuunkehakesi. Immuunsuse mehhanismis vere antikehad olulist osa ei etenda. Haigus võib esineda ka niisugustel inimestel, kelle veres on palju antikehi.

Poliomüeliidi puhul ei olene immuunsus tõenäoliselt mitte humoraalsetest, vaid teistest, võimalik, et lokaalsetest koelistest teguritest.

Laboratoorne diagnoos. Kõige täpsemaks poliomüeliidi selgitamise meetodiks (kui kliiniline pilt on atüüpiline) on ahvide nakatamine. Selleks manustatakse ahvile intratserebraalselt või kõva ajukelme alla laiba emulgeeritud ajutükike või haige inimese nina- ja neelulima. Tekkiv tüüpiline haigestumine, millega kaasnevad halvatused, annab tunnistust, et tegemist on poliomüeliidiga. Kuid laialdases praktikas ei tule see meetod arvesse.

Epidemioloogia. Kõige sagedamini tabab poliomüeliit kuni 3 aasta vanuseid lapsi. Haiguse sesoonsus on selgesti väljendunud. Haigestumise suurim tõus on suve lõpul ja sügisel. On kindlaks tehtud, et infektsiooni levitavad pisikukandjad või poliomüeliidi väga kergeid (gripitaolisi) vorme põdevad haiged.

Äge poliomüeliit levib peamiselt õhk-piisknakkuse kaudu ja alimentaarsel teel. On andmeid, mis kinnitavad, et infektsioon on levinud ka vee ja piima kaudu. Poliomüeliidiviirust on leitud haige inimese väljaheidetes ja haigetega kokkupuutunud isikutel; teda on leitud ka reovetes ja kärbestel epideemilistes piirkondades.

Seega võivad reoveed, väljaheited, kärbsed ja toit olla poliomüeliidinakkuse ahela üksikuteks lülideks.

Spetsiifiline profülaktika ja ravi. Aktiivseks immuniseerimiseks kasutatakse elusatest, kuid nõrgestatud viirustest valmistatud vaktsiini, mida manustatakse suu kaudu. Ägedate poliomüeliidivormide raviks kasutatakse laialdaselt rekonvalestsentide seerumit (30—60 ml), tervete, täiskasvanud, haigetega kokkupuutunud inimeste seerumit (60—1000 ml) ning gamma-globuliini.

Häid tulemusi on poliomüeliidi ravis saadud Nõukogude Liidus sünteesitud dibasooliga.

EPIDEEMILISE PAROTIIDI VIIRUS

Epideemiline parotiit (rahvapärane nimetus — mumps) on äge viirushaigus, mis tabab peamiselt lapsi.

Eksperimentaalselt on kindlaks tehtud, et haige inimese sülje ja kõrvasüljenäärme mahla filtraadis leidub parotiidiviirusi.

Resistentsus. Väljaspool inimorganismi ei ole viirus kuigi püsiv. 50%-lises glütseriinis säilib mitu kuud.

Kliiniline pilt. Inkubatsiooniaeg kestab umbes 3 nädalat. Haigestumisele eelnevad üldine halb enesetunne, peavalu, valu kaela piirkonnas, isutus, vahel oksendamine ja näolihaste kramplikud tõmblemised. Haigus algab kergete külmavärinatega, temperatuuritõusuga kuni 38—39° ning ühe või mõlema kõrvasüljenäärme tuima valu ja paistetusega. Mõnikord võib põletikuline protsess haarata ka teisi näärmeid, meeleelundeid ja närvisüsteemi. Haigus kestab 3—10 päeva. Tüsistustest täheldatakse suguelundite kahjustusi (orhiit). Letaalsus ei ületa 0,012%.

Epidemioloogia. Epideemiline parotiit tabab kõige sagedamini 5—15 aasta vanuseid lapsi. Selle haiguse puhul esineb harva suuri epideemiaid. Parotiidiviirus esineb haige inimese süljes. Infektsioon levib piisknakkuse teel. Haiget ümbritsevad esemed etendavad infektsiooni levikus väikest osa.

Spetsiifiline ravi ja profülaktika. Spetsiifilist ravi epideemilise parotiidi puhul ei ole. Epideemiate ärahoidmiseks tuleb haiged ja nendega kontaktis olnud isikud isoleerida. Spetsiifilise passiivse profülaktika eesmärgil süstitakse viimasel ajal rekonvalestsentide seerumit.

Käesoleval ajal eristatakse kahte põhilist entsefaliidi (peaajupõletiku) vormi: 1) Economo epideemiline letargiline entsefaliit ja 2) epideemiline sesoonne entsefaliit.

Esimene vorm levib kõikjal, teine piirdub ainult teatava paikkonnaga (jaapani, ameerika, kaug-ida jne. entsefaliidid).

Epideemilise entsefaliidi viirus

Epideemilist entsefaliiti kirjeldasid 1917. aastal peaaegu üheaegselt ja üksteisest sõltumatult vene teadlased Geimanovitš, Raimist ja Fleišmann ning Viini neuropatoloog Economo.

Andmeid tekitaja kohta. Epideemilise entsefaliidi tekitajaks on filtreeruv viirus, mis on eksperimentaalselt tõestatud ahvidega teostatud katsete abil. Viirust kultiveerida pole senini õnnestunud.

Resistentsus. Külmutuskapis 33%-lises glütseriinis püsib viirus eluvõimelisena mitu kuud. Viirus on tundlik kaaliumpermanganaadi, formaldehüüdi ja sublimaadi suhtes.

Kliiniline pilt. Nakkuse sissetungi väratiteks on nina ja neeluõõne limaskestad. Siit tungib viirus närvitüvede kaudu kesknärvisüsteemi ja satub peaajju. Haigus kulgeb pikkamööda, esineb subfebriilne temperatuur. Kõige iseloomulikumateks tunnusteks on silmalihaste ja laugude paralüüs ja pidev unisus. Haiged võivad käigupealt uinuda. Unisus võib üle minna komatoosseks seisundiks[12], mis lõpeb surmaga. Letaalsus ulatub 20—30%. Entsefaliidi läbipõdenud haigetel esineb veel kaua üldine aheldatus, lihaste värisemine, süljevool, unisus.

Immuunsus. Suurem osa inimesi pole entsefaliidiviiruse suhtes kuigi vastuvõtlikud ning seepärast ei põhjusta iga nakkus tüüpilist peaajupõletikku. Enamikul juhtudest tekib nakkuse sissetungimise kohas ainult piirdunud reaktsioon, mis kulgeb riniidi või rinofarüngiidi näol.

Epidemioloogia. Letargilisele entsefaliidile on iseloomulik levida piisknakkuse teel; inimesed ei ole selle haiguse suhtes kuigi vastuvõtlikud, kuid esineb massiliselt viirusekandjaid.

Profülaktika. Haigete kohustuslik hospitaliseerimine ja kolde hoolikas desinfitseerimine.

---

12 Komatoosne seisund ehk kooma — teadvuseta seisund; inimene muutub tundetuks, kaovad refleksid, tahtelised liigutused on pärsitud.

Sesoonsete entsefaliitide viirused

Erinevalt epideemilisest entsefaliidist ei levi sesoonsed entsefaliidid piisknakkuse teel, vaid kuuluvad putukate kaudu levitatavate transmissiooni-infektsioonide hulka.

Sügisene ehk jaapani entsefaliit. Nagu nähtub juba nimetusestki, esineb see entsefaliidivorm peamiselt Jaapanis. NSV Liidus esineb ta mõnedes Primorje piirkondades.

Aastal 1938 tegid nõukogude teadlased (L. A. Silber, V. D. Solovjov, A. K. Šubladze, M. P. Tšumakov) kindlaks, et selle haiguse tekitajaks on nakatatud sääskede hammustuse kaudu edasiantav filtreeruv viirus.

Jaapani entsefaliidi viiruse suurus on 20—30 millimikronit. Teda kultiveeritakse *in vitro* kanaloote embrüonaalses koes, mis on peeneks hõõrutud ja suspendeeritud allantoisivedelikus või Tyrode'i lahuses. Soodne keskkond viiruse paljunemiseks on arenev kanaembrüo.

Viirus säilib hästi 50%-lises glütseriinilahuses külma käes ja kuivatatud kujul (vaakuumaparaadis). On termolabiilne. Kokku puutudes atsetooni, piirituse või eetriga hävib kolme ööpäeva jooksul. Inaktiveerivalt mõjub 1%-line lüsoolilahus, mis inaktiveerib viirust 5 minutiga.

Jaapani entsefaliidi viiruse suhtes on vastuvõtlikud hiired, ahvid, lambad, kitsed ja mõned teised loomad.

K l i i n i l i n e p i l t. Jaapani entsefaliit kulgeb ägedalt. Temperatuur tõuseb 40—41°. Esinevad peavalud, iiveldus, oksendamine ja väga kiiresti tekib teadvuse tuhmumine, millega kaasneb kuklakangestus ja teised ajukelmete kahjustuse sümptoomid. Palavik kestab 6—10 päeva, letaalsus — 65%.

E p i d e m i o l o o g i a. Jaapani entsefaliidi epideemilistel puhangutel on sesoonne iseloom. Nad tekivad suve lõpul ja vaibuvad külma tulekuga. Haigestumise kõrgpunkt on tavaliselt augustis või septembris. Edasikandjateks on mitmesugused sääseliigid. Haiguskollete piirkonnas esinevad viirusekandjatena terved inimesed, loomad ja linnud.

Haiguse läbipõdemisel jääb püsiv immuunsus. Rekonvalestsentide veres leitakse spetsiifilisi, viirusi neutraliseerivaid antikehi.

S p e t s i i f i l i n e p r o f ü l a k t i k a j a r a v i. Raviks soovitatakse kasutada spetsiifilist immuunseerumit, profülaktikaks — immuniseerimist formaliniseeritud vaktsiiniga. Peamiseks vahendiks haiguse ärahoidmiseks on inimese individuaalne sääsetõrje.

Ameerika entsefaliit (Saint Louis' entsefaliit). St. Louis' entsefaliidi all tuntakse haigust alates 1933. aastast, mil Amee-

rika Ühendriikides, Saint Louis' linnas leidis aset epideemiline puhang.

Ameerika entsefaliidi viirus avastati 1933. aastal. Ta suurus on 22—23 millimikronit. Teda kultiveeritakse 12—16-päevase kanaloote koorion-allantoisil või Tyrode'i vedelikust ja hiire-embrüo peenekshõõrutud ajust valmistatud söötmel. Viiruse suhtes on kõige vastuvõtlikumad hiired ja ahvid. Viirus säilib hästi glütseriinis külma käes ja kuivatatud olekus. Temperatuuri toimele vähe vastupidav (kuumutamisel temperatuuril 56° laguneb poole tunni jooksul). Formaliini (1%-line lahus) toimel inaktiveerub toatemperatuuril 10—18 tunni vältel.

K l i i n i l i n e p i l t. Haiguse kliinilised sümptoomid avalduvad 4—21-päevase inkubatsiooniaja järel. Kõige sagedamini esineb peavalu ja kõrge temperatuur. Seejärel tekib kuklakangestus, treemor, teadvuse tuhmumine, esinevad psüühilised häired ja kiiresti mööduvad nägemishäired. Suremus tõuseb olenevalt east (kuni 40 aasta vanustel — 3—5%, 40—60-aastastel — 20—25% ja üle 60 aasta vanustel — 50—60%). Sageli täheldatakse pärast haiguse ägedat perioodi näolihaste nõrkust, uimasust, peavalu, peapööritust, emotsionaalset labiilsust. Läbipõetud haigus jätab immuunsuse. Korduvat haigestumist ameerika entsefaliiti ei ole teada. Haiguse ajal ja rekonvalestsentsiperioodil leitakse haigete veres spetsiifilisi antikehi.

E p i d e m i o l o o g i a. Ameerika entsefaliidi epidemioloogiliseks iseärasuseks on suvine sesoonsus. Viiruse edasikandjateks on sääsed.

R a v i j a p r o f ü l a k t i k a. Spetsiifilist teraapiat selle haiguse puhul ei ole. Ravi on sümptomaatiline. Põhiliseks profülaktiliseks abinõuks on sääsetõrje.

Taiga-(kevad-suvine) entsefaliit. Selle haiguse avastasid nõukogude arstid Kaug-Ida taigas aastail 1935—1936. Kaug-Ida entsefaliidi viirusliku iseloomu selgitamise teene kuulub nõukogude teadlastele.

Kevad-suvise entsefaliidi viirust õnnestus Silberil, Levkovitšil, Šubladzel, Tšumakovil ja Solovjovil eraldada mitte hiljem kui 7. haiguspäeval nimetatud haigusesse surnud inimese ajust. Verest on viirust raskem eraldada, kusjuures see on võimalik vaid esimestel haiguspäevadel.

Selle haiguse tekitajaks on neurotroopne filtreeruv viirus, mille suurus on 20—30 millimikronit.

M. P. Tšumakov kultiveeris viirust koekultuuris, mis sisaldas kanaloote peenestatud kudesid suspendeerituna Tyrode'i vedelikus koos 20%-lise normaalse küülikuseerumiga. Viirust saab edukalt kultiveerida ka 10—12-päevase kanaembrüo koorion-allantoisil.

Taiga-entsefaliidi viirus säilib glütseriinis külma käes 2—3 kuud, kuid ei ole kuigi vastupidav kõrge temperatuuri toimele.

Keetmisel hävib 2 minuti jooksul. Desinfitseerivatest vahenditest mõjub kõige kiiremini lüsool (1%-line lüsoolilahus inaktiveerib viiruse 5 minutiga, 3%-line lahus — 2 minutiga).

Hiired on taiga-entsefaliidi viiruse suhtes väga vastuvõtlikud. Neid on võimalik nakatada mitmesugusel teel (manustades viirust intratserebraalselt, intranasaalselt, subkutaanselt, intrakutaanselt jne.).

Viiruse suhtes on vastuvõtlikud ka ahvid ja teised loomad (hundikutsikad, amuuri siilid, rohuhiired jt.).

K l i i n i l i n e p i l t. Haigus algab pärast 10—15 päeva kestnud inkubatsiooniaega ägedalt ja tormiliselt arenevate sümptoomidega, mis viitab kesknärvisüsteemi kahjustusele. Esimesteks sümptoomideks on kõrgenenud temperatuur, peavalu, iiveldus, oksendamine, hüperesteesia; seejärel kohalikud sümptoomid — kaela ja õlavöötme lihaste paralüüsid ning bulbaarsed kahjustused. Palavik kestab 5—12 päeva. Temperatuur on 38—40°. Letaalsus ei ületa 30%.

E p i d e m i o l o o g i a. Kevad-suvisesse entsefaliiti haigestuvad metsadest ümbritsetud külade elanikud ja asustamata taigavööndisse esmakordselt tulnud inimesed. Seda haigusvormi iseloomustab selgeltväljendunud sesoonsus. Haigusjuhud algavad mai algul ja saavutavad maksimumi juuni esimestel päevadel. Juulis ja augustis täheldatakse ainult üksikuid haigusjuhte. Teiseks infektsiooni oluliseks sümptoomiks on tema koldelisus. Tavaliselt esinevad kevad-suvise entsefaliidi kolded parasvööndis, laialeheliste puude ja okaspuudega segametsas. Viimastel aastatel on taiga-entsefaliidi epideemilisi ja sporaadilisi juhte täheldatud peale Kaug-Ida ka Siberis, Kesk-Aasias ja NSVL Euroopa aladel.

Akadeemik J. N. Pavlovski ekspeditsiooni uurimustega on kindlaks tehtud, et taiga-entsefaliidi edasikandjateks on entsefaliidiviirusega spontaanselt nakatunud karjamaapuugid (peamiselt *Ixodes persulcatus)*, kes suures näljas ründavad ka inimest.

See, et puugid on kevad-suvise entsefaliidi edasikandjad, on tõestatud otseste eksperimentaal-laboratoorsete uurimistega. Taigast korjatud puukide toitmisel hiirtel õnnestus eraldada viirus, mis vastab taiga-entsefaliidi tekitajale. Mitmesugustest endeemilistest kolletest korjatud karjamaapuukidest *(Ixodes persulcatus)* on eraldatud selle viiruse 28 tüve.

Puugid on entsefaliidiviiruse täiendavaks reservuaariks looduses, peamiseks reservuaariks aga on närilised (hallid rotid, põldhiired jne.). On selgitatud, et looduses toimub viiruse loomulik tsirkulatsioon eespool nimetatud loomade ja neil parasiteerivate puukide vahel. Tekkiv kinnine tsirkulatsiooniring põhjustab haiguse loodusliku koldelisuse (Pavlovski), kuna aga

inimene lülitub sellesse epidemioloogiaahelasse — loom—puuk—loom — ainult juhuslikult. Epidemioloogiline valem omandab siis keerukama ehituse

loom—puuk—loom
↓
inimene

Korduvaid haigusjuhte ei ole täheldatud. Rekonvalestsentide veres tekivad alates 15. haiguspäevast antikehad, mille hulk saavutab 2—2½ kuu pärast maksimumi. Paikkondades, kus haigus esineb endeemiliselt, võivad elanikel veres tekkida antikehad mitte ainult läbipõetud haiguse, vaid ka sümptoomideta kulgeva nakkuse või viirusekandja-puugi hammustusega seotud märkamatu immuniseerumise tagajärjel.

Ravi ja profülaktika. Kevad-suvise entsefaliidi profülaktikat teostatakse kahes suunas: 1) abinõud puukide tõrjeks, 2) spetsiifiline profülaktika elanikkonna immuniseerimise teel vaktsiiniga.

Vaktsiinina kasutatakse kevad-suvise entsefaliidi viirusega nakatatud hiirte ajude 5%-list suspensiooni, milles viirus on inaktiveeritud 0,2%-lise formaliini- ja 0,25%-lise fenoolilahusega. Ravimisel on kõige paremaid tulemusi andnud rekonvalestsentide seerum.

Kõikide sesoonsete entsefaliitide laboratoorse diagnoosi aluseks on antikehade leidmine ja viiruse eraldamine ning identifitseerimine.

Šoti-entsefaliidi viirus. Viimastel aastatel täheldasid nõukogude teadlased Valgevenes šoti- ehk lambaentsefaliidi juhte, mida NSV Liidus varem ei tuntud. See haigusvorm esineb nii lammaste kui ka inimeste hulgas.

Selle haiguse sümptoomideks on peavalu, palavik, unisus, mis vaheldub unetusega, iiveldus, oksendamine, kahelinägemine, refleksside häired ja üldine nõrkus.

Viiruse suhtes on eriti vastuvõtlikud lambad. Eksperimentaalselt on šoti entsefaliiti õnnestunud tekitada hiirtel, vasikatel, sigadel ja puuvillarottidel.

Viiruse suurus on 15—20 millimikronit. Teda kultiveeritakse kanaembrüo tükikesi sisaldavas söötmes — Tyrode'i vedelikus. Viirus on vastupidav kuivamise suhtes ja tundlik temperatuuri mõjule.

Valgevenes esines mitu haigusjuhtu, mida kliiniliselt ja virusoloogiliselt diagnoositi kui šoti-entsefaliiti. Eksperimentaalselt on tõestatud makroorganismi resistentsuse ja veres esinevate antikehade vastastikune sõltuvus. Profülaktikaks soovitatakse kasutada ultraviolettvaktsiini.

PAPATATŠIVIIRUS

Papatatšipalavik (moskiitopalavik) on äge nakkushaigus, mis esineb troopikamaades, Vahemere basseinis, Krimmis, Kaukaasias ja Kesk-Aasias.

Papatatšiviirust leitakse haige inimese veres palavikuperioodi esimesel haiguspäeval. See on tõestatud katsete abil inimestega vabatahtlikkuse printsiibil. Viirus filtreerub läbi Berkefeldi küünalde. Teda kultiveeritakse kanaloote koorion-allantoisil.

K l i i n i l i n e p i l t j a e p i d e m i o l o o g i a. Papatatšipalaviku kliinilise pildi ja epidemioloogia uurimisel kuulub silmapaistev osa vene teadlastele (J. I. Martsinovski, J. N. Pavlovski jt.).

Inkubatsiooniaeg on 3—7 päeva. Haigus algab ägedalt. Esineb vappekülm, temperatuur tõuseb kuni 40°. Tekib peavalu, valud kogu keha lihastes, eriti nimmes ja jalgades ning otsmiku ja silmakoobaste piirkonnas. Iseloomulikuks tunnuseks papatatšipalavikule on kõrvetustunne silmades ja konjunktiivi injitseerumine. Pärast temperatuuri langemist on haige väga nõrk. Prognoos on alati soodne. Haiguse edasikandjaks on moskiito *Phlebotomus pappatasii*, kes muutub nakatavaks seitsme päeva pärast, arvates papatatšihaige vere imemisest.

I m m u u n s u s. Papatatšipalaviku viirust neutraliseerib haigust põdenud inimese seerum.

P r o f ü l a k t i k a. Papatatšipalaviku profülaktika seisab haigete isoleerimises moskiitodele ligipääsmatutesse ruumidesse, tervete inimeste kaitsmises moskiitode pistete eest (võrgud) ja moskiitode paljunemistingimuste likvideerimises.

HERPESEVIIRUS

Herpes ehk liht-ohatis *(herpes simplex)* on palavikuhaigus, mille tekitaja kuulub filtreeruvate viiruste hulka. Viiruse suurus, mis on kindlaks tehtud filtreerimisega, on 100—150 millimikronit.

Herpeseinfektsiooni iseloomulikuks iseärasusesks on oksüfiilsete sisaldiste esinemine kahjustatud elundi rakutuumades. Etioloogiliselt etendavad need sisaldised samasugust osa herpese diagnoosimisel nagu Negri kehakesed marutõve puhul.

Herpeseviirus areneb koekultuurides ja kanaloote koorion-allantoisil. Kuivanud olekus püsib ta aktiivsena mitu aastat, 50%-lises glütseriinilahuses säilib mitu kuud. Kuumutamisel kuni 56° hävib 30 minuti jooksul. Herpeseviiruse suhtes on tundlikud küülikud, merisead, ahvid, kassipojad, koerad.

K l i i n i l i n e p i l t. Kliiniliselt väljendub herpes villikeste tekkes gruppidena naha ja limaskesta piiril, peamiselt huultel,

nina ja kõrva piirkonnas. Tavaliselt on villikese sisaldis selge, harvem hägune või verine. Mõne aja pärast nad kuivavad ja moodustuvad koorikud, mis hiljem ära langevad, jätmata enda järel arme. Sageli esineb enne villikeste teket kerge palavik. Vahel täheldatakse peavalu, valusid lihastes ja liigestes, düspeptilisi nähte. Haigus kestab 1—2 päeva. Prognoos on soodne. Liht-ohatist kutsuvad sageli esile teised infektsioonid (malaaria, angiin, gripp jt.). See asjaolu osutab laialdasele varjatud viirusekandmisele.

Herpese epideemilist levikut ei ole täheldatud.

VEE, JOOKIDE, PIIMA JA TOIDUAINETE SANITAAR-BAKTERIOLOOGILINE UURIMINE [13]

Sanitaarala seadusandlus NSV Liidus on maailma kõige eesrindlikum. Mitte üheski kapitalistlikus riigis ei pööra valitsus nii suurt tähelepanu töötajate tervise eest hoolitsemisele kui NSV Liidus. Nõukogude seadustega on ette nähtud vajalikud abinõud veereservuaaride, pinnase, õhu ja toiduainete õigeks hooldamiseks.

Viimastel aastatel suurenes sanitaar-epidemioloogiliste jaamade ning keemia- ja mikrobioloogialaboratooriumide võrk, mille osa on üks tähtsamaid teiste kontrollmeetodite kõrval vee ja toiduainete kvaliteedi määramisel. Laboratoorium teostab pidevalt keemilist ja bakterioloogilist kontrolli kõigi veevarustusliikide (veevärk, kaevud, jõed) ja ettevõtete poolt toodetavate toiduainete üle. Rööbiti sanitaarteenistusega koostab laboratoorium vee ja kõigi toiduainete liikide süstemaatilise uurimise plaani.

VESI

Joogivesi peab vastama järgmistele bakterioloogilistele näitajatele: a) 1 milliliiter vett võib sisaldada kuni 100 mikroobi; b) 300 milliliitris vees ei tohi esineda kolibakterit; d) ei tohi olla patogeenseid mikroobe.

Proovi võtmine. Veeanalüüsi teostamiseks peab bakterioloogialaboratooriumil olema steriilsete nõude tagavara (500, 250 ja 100 ml mahuga pudelid).

Pudelid pestakse hoolikalt puhtaks, suletakse marlisse mähitud vatikorkidega, kaetakse paberimütsikestega ja seotakse pealt kinni. Seejärel steriliseeritakse autoklaavis 30 minutit temperatuuril 120°. Veevärgivett võetakse uurimiseks 500-milliliitrilises koguses. Veekraan põletatakse leeklambiga või puhastatakse piiritusega niisutatud vatitampooniga ning lastakse siis vett 10—15 minutit voolata. Pudelit siduv nöör võetakse lahti ja eemaldatakse kork koos paberkattega, hoides teda peopesa ja

[13] See peatükk on kirjutatud koos K. I. Filatovaga.

kahe sõrme vahel nii, et ta millegi vastu ei puutuks. Pudeli täitmisel veega ei tohi kork märjaks saada. Pudel suletakse leegi kohal, seotakse kinni ja varustatakse etiketiga, mis sisaldab järgmisi andmeid: vee võtmise koht, aadress, võtmise kuupäev ja kellaaeg, uurimise eesmärk ja proovi võtnud isiku nimi; vahel märgitakse ainult number, saatelehes aga on selle numbri all vajalikud andmed. Pudel koos uuritava veega tuleb võimalikult ruttu saata laboratooriumi (aeg vee võtmise momendist kuni laboratooriumi saabumiseni ei tohi olla üle 3—4 tunni). Suvel on soovitatav veega täidetud pudelid asetada jääkottide, talvel aga kuumaveekottide vahele. Laboratooriumi saabunud vesi registreeritakse järjekorranumbri all ja kohe tehakse külv. Laboratoorseks uurimiseks võetakse vett kaevust, lahtistest veehoidlatest, basseinidest jne. teatavast sügavusest. Selleks kasutatakse batomeetrit — metallkarkassi, mille sisse on monteeritud steriilne pudel. Pudel on varustatud korgiga, mille külge on kinnitatud nöör. Batomeeter lastakse vette vastavasse sügavusse ning tõmmatakse nööri abil kork pealt ära. Pudeli täitumisel lastakse nöörist lahti ja kork langeb automaatselt kinni. Pudeli väljavõtmisel karkassist asendatakse metallkork vatikorgiga.

Uurimise metoodika. Vett uuritakse pidevalt: a) mikroobide üldise sisalduse (mikroobide arvu) ja b) fekaalse reostatuse suhtes (*coli*-tiiter). Patogeense grupi suhtes (kõhutüüfuse ja düsenteeria tekitajad) teostatakse uurimisi epideemiliste puhangute puhul.

Uurimist *coli*-tiitrile võib teostada a) kääritamismeetodil ja b) membraanfiltritele külvamise teel.

KÄÄRITAMISMEETOD

Uurimiseks sellel meetodil kasutatakse järgmisi söötmeid.

Buliř'i sööde (modifikatsioon). Tavalisele liha-peptoonpuljongile lisatakse 0,25% manniiti ja kui see on lahustunud, määratakse söötme *pH* = 6,8—7,0, keedetakse 10—15 minutit ja lisatakse neutraalpunase küllastatud vesilahust, kuni segu muutub kirsipunasesks; seejärel filtreeritakse ja kallatakse katseklaasidesse või kolbidesse, mis on varustatud ujukitega (igasse 5 ml tavalise kontsentratsiooniga söödet); steriliseeritakse autoklaavis 15 minutit temperatuuril 120°.

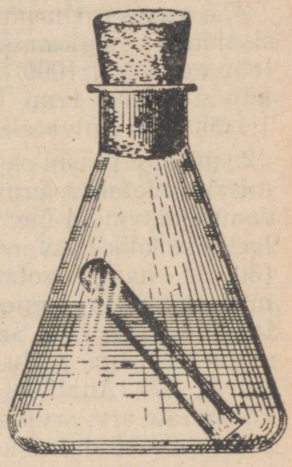
Eijkman'i sööde (modifikatsioon). Kontsentreeritud põhilahus valmistatakse järgmiselt. 100 ml destilleeritud vett, 10 g peptooni, 2,5 g glükoosi ja 5 g naatriumkloriidi segatakse läbi, keedetakse ja filtreeritakse (glükoosi lisatakse pärast keetmist ja filtreerimist); määratakse *pH* = 7,4—7,6, kallatakse katseklaasidesse, steriliseeritakse 3 päeva järjest, iga päev 30 minutit. Lahjendatud söötme valmistamiseks lisatakse 1 osale kontsentreeritud lahusele 9 osa destilleeritud vett.

Krajevskaja sööde. 1 liitrile vedelale sapile lisatakse 10 g peptooni. Segu keedetakse 30 minutit, seejärel filtreeritakse, lisatakse 10 g laktoosi, määratakse *pH* = 7,8—8,2, lisatakse 8 ml 1%-list gentsiaanvioleti vesilahust, kallatakse ujukitega varustatud katseklaasidesse ja steriliseeri-

takse 15 minutit temperatuuril 120°. Gentsiaanvioletti lisatakse Krajevskaja söötmele gram-positiivse floora kasvu pärssiva antiseptikuna, sappi aga lisatakse kaitsevahendina kolibakteri vastu.

Kessler-Swenartoni sööde. 1 liitrile destilleeritud veele lisatakse 10 g peptooni ja 50 ml härjasappi; segu keedetakse, segades 20—30 minutit veevannil, ja filtreeritakse läbi vati. Seejärel lahustatakse temas 2,5 g laktoosi ja lisatakse juurde vett kuni 1 liitri saamiseni, määratakse *pH* = 7,4—7,6 ning lisatakse 1 liitri kohta 2 ml 1%-list gentsiaanvioleti vesilahust. Sööde kallatakse 5 ml kaupa katseklaasidesse ja steriliseeritakse autoklaavis 120°-sel temperatuuril 15 minutit või järguti.

1. päev. Veevärgivesi. Külviks võetakse kaks 100—120 ml mahuga pudelit ja 10 katseklaasi Eijkmani (või Buliři) põhisöötmega, mis varustatakse ujukitega (joon. 82), steriilne Heidenreichi tass, 10- ja 1-milliliitrilise mahuga pipetid ning Mohri pipetid või 50—100-ml-se mahuga silindrid. Pudelitele ja katseklaasidele märgitakse uuritava vee number ja külvi kuupäev.



Joon. 82. Kolb Buliři söötmega, millesse on asetatud kummulipööratud katseklaas gaasi kogumiseks.

Pudel uuritava veega avatakse leegi kohal ja teostatakse külvid: kaant paotades kantakse 1 ml uuritavat vett Heidenreichi tassile (mikroobide arvu määramiseks); 10-milliliitrilise mahuga pipeti või silindriga külvatakse vesi 10-sse katseklaasi (igasse 10 ml), mis sisaldavad Eijkmani või Buliři põhilahust; 50—100-milliliitrilise mahuga pipeti või silindriga aga võetakse kahesse Eijkmani või Buliři söödet sisaldavasse pudelisse 200 ml vett (kummassegi 100 ml). Tassile valatakse 10—15 ml 45°-ni sulatatud liha-peptoonagar-agarit ning segatakse hästi läbi, loksutades tassi laual ringikujuliste liigutustega. Seejärel lastakse agar-agaril tahkuda, pööratakse siis tass põhjaga ülespoole ja asetatakse üheks ööpäevaks termostaati temperatuuril 43°.

Temperatuuril 43° hakkab kolibakter paljunema, kuna aga saprofüütne floora hävib või tema kasv pidurdub.

Kaevuvesi. Uurimiseks võetakse 200—300 ml vett. Mikroobide arvu määramiseks eraldatakse sellest kogusest tassile 0,1 ml. *Coli*-tiitri määramiseks võetakse 100, 10, 1 ja 0,1 milliliitrit vett. Viimased kaks kogust kantakse Eijkmani lahjendatud söödet sisaldavatesse katseklaasidesse.

Vett lahjendatakse järgmiselt. Katseklaasi võetakse 1 ml uuritavat vett ja 9 ml steriilset veevärgivett ning segatakse nad

pipeti mitmekordse läbiuhtmisega hästi läbi. Saadakse vee lahjendus 1:10. Sellest lahjendusest kantakse 1 ml järgmisesse katseklaasi ning saadakse lahjendus 1:100 jne. Tassidel olevad külvid asetatakse termostaati temperatuuril 37°, pudel ja katseklaasid aga temperatuuril 43°.

Jõevesi. Uurimiseks võetakse 100 ml vett. Külvideks tehakse lahjendused vahekorras 1:10 kuni 1:100 000. Üldise bakterisisalduse selgitamiseks külvatakse vähemalt kahele tassile eri lahjendusega, sõltuvalt oletatavast saastatusest (näit. 1:10 ja 1:100 või 1:100 ja 1:1000).

Coli-tiitri määramiseks võetakse külviks 10 ml vett; 1; 0,1; 0,01; 0,001; 0,0001; 0,00001.

Reovesi. Uurimiseks võetakse 100 ml vett. Üldise bakterisisalduse selgitamiseks külvatakse vähemalt kahele tassile lahjendustes 1:1000 ja 1:10 000. *Coli*-tiitri määramiseks tehakse külvid alates 1 ml ja lõpetades lahjendustega 1:100 000 ja 1:1 000 000. Külvatakse Kessleri söötmele.

2. päev. Tassid külvidega üldise bakterisisalduse selgitamiseks võetakse termostaadist välja ja loetakse luubi abil kasvanud kolooniad üle. Tassidel, kus on vähe kolooniaid (kuni 50), loetakse kõik kasvanud kolooniad. Kui aga kolooniaid on palju (300 ja enam), jaotatakse tassid segmentideks, loetakse kolooniate arv ühes segmendis ja korrutatakse segmentide arvu ning lahjendusastmega. Saadud arv kirjutatakse žurnaali. Kui kolooniaid on väga palju, loetakse neid Wolffhügeli kambri abil (vt. lk. 87). Analüüsi tulemuste selgemaks väljatoomiseks tuleb kolooniate arv, arvutatuna 1 ml vee kohta, kanda protokollidesse tabelis 26 näidatud kujul.

Tabel 26

Leitud kolooniate arv 1 ml-s	Analüüsi ümardatud resultaat
1—50	Lugemisel saadud arv
51—100	Ümardatakse kuni lähima 5
101—250	„ „ „ 10
251—500	„ „ „ 25
501—1 000	„ „ „ 50
1 001—10 000	„ „ „ 100
10 001—50 000	„ „ „ 1000
50 001—100 000	„ „ „ 10 000

Pudelid ja katseklaasid külvidega *coli*-tiitri määramiseks võetakse termostaadist (43°) välja ja vaadatakse üle. Töözurnaalis registreeritakse kasv (hägunemine — gaas). Kasvu puudumisel veevärgivees antakse kindel vastus: *coli*-tiiter üle 333. Enam

saastunud vesi (jõe-, reovesi) jäetakse kasvu puudumisel veel üheks ööpäevaks termostaati.

Pudelitest ja katseklaasidest, kus tekkis hägunemine ja gaas või ainult hägunemine, tehakse ümberkülvid Endo või Levine'i värvilistele söötmetele. Selleks jaotatakse tass segmentideks (8—12) ja igasse segmenti külvatakse ühte lahjendust. Külvid asetatakse üheks ööpäevaks termostaati temperatuuril 37°.

3. päev. Kontrollitakse tassid värviliste söötmetega; tööžurnaali märgitakse kasvu esinemine ja kolooniate laad. Soolegrupi kolooniad on siledad (Endo söötmel punased ja Levine'i söötmel sinised), metalse varjundiga või värvusetud, läbipaistvad (patogeensed esindajad). Niisugustest kahtlastest kolooniatest tehakse äigepreparaadid ja värvitakse Gram'i meetodil. Leides gram-negatiivseid eosteta kepikesi, tehakse vastavatest kolooniatest ümberkülv teisele käärimistiitrile (Eijkmani lahjendatud söötmega ja ujukiga varustatud katseklaasi) ja asetatakse termostaati temperatuuril 43°.

Värvusetud läbipaistvad kolooniad kantakse längagarile edasiseks identifitseerimiseks kirjul real. Seda tehakse kõhutüüfuse, paratüüfuste ja düsenteeria grupi patogeensete mikroobide selgitamiseks. Kasvu puudumisel Endo ja Levine'i söötmetel antakse lõplik vastus (eitav).

4. päev. Kontrollitakse kasvu teisel käärimistiitril. Hägususe ja gaasi esinemisel antakse lõplikult jaatav vastus, gaasi puudumisel on vastus eitav. Žurnaalis märgitakse *coli*-tiiter või *coli*-indeks tabelis 27, 28 ja 29 näidatud kujul.

Tabel 27

Veevärgivesi

üldine kogus 300 ml (2 kogust à 100 ml ja 10 kogust à 10 ml)

100 ml	0		1		2	
positiivsete koguste arv (10 ml)	*coli*-indeks	*coli*-tiiter	*coli*-indeks	*coli*-tiiter	*coli*-indeks	*coli*-tiiter
0	< 3	>333	4	250	11	91
1	3	333	8	125	18	56
2	7	143	13	77	27	37
3	11	91	18	56	38	26
4	14	71	24	42	52	19
5	18	56	30	33	70	14
6	22	45	36	28	92	11
7	27	37	43	23	120	8
8	31	32	51	20	161	6
9	36	28	60	17	230	4
10	40	25	69	14	>230	< 4

Leppemärgid: < = vähem; > = rohkem.

Tabel 28

Kaevuvesi

üldine kogus 111,1 ml (100 ja 10 ning 1 ja 0,1 ml)

100	10	1	0,1	*coli*-indeks	*coli*-tiiter
—	—	—	—	< 9	>111
—	—	—	+	9	111
—	—	+	—	9	111
—	+	—	—	9,5	105
—	—	+	+	18	56
—	+	—	+	19	53
—	+	+	—	22	46
+	—	—	—	23	43
—	+	+	+	28	36
+	—	—	+	92	11
+	—	+	—	94	10
+	—	+	+	180	6
+	+	—	—	230	4
+	+	—	+	960	1
+	+	+	—	2380	0,4
+	+	+	+	>2380	< 0,4

Leppemärgid: + kolibakteri kasv esineb; — kolibakteri kasv puudub.

Tabel 29

Jõevesi

Coli-indeksi ja *coli*-tiitri määramine külvidel 10; 1,0; 0,1 ja 0,01.

10	1,0	0,1	0,01	*coli*-indeks	*coli*-tiiter
—	—	—	—	< 90	>11,1
—	—	—	+	90	11,1
—	—	+	—	90	11,0
—	+	—	—	95	10,5
—	—	+	+	180	5,6
—	+	—	+	190	5,3
—	+	+	—	220	4,6
+	—	—	—	230	4,3
—	+	+	+	280	3,6
+	—	—	+	920	1,1
+	—	+	—	940	1,0
+	—	+	+	1800	0,6
+	+	—	—	2300	0,4
+	+	—	+	9600	0,1
+	+	+	—	23 800	0,04
+	+	+	+	>23 800	< 0,04

Läbipaistvad kolooniad, mis kirju rea abil on identifitseeritud kui *Bact. paracoli* või *Bact. faecalis alcaligenes*, märgitakse žurnaalis kolibakterina.

MEMBRAANFILTRITELE VEE KÜLVAMISE METOODIKA

Viimastel aastatel teostatakse vee uurimist külvi teel membraanfiltritele enamikus bakterioloogialaboratooriumidest. Kääritamismeetodiga võrreldes on sellel meetodil järgmised eelised:

1) lühendab analüüsi aega 24 tunnini;
2) võimaldab teha söötmete ja aja kokkuhoidu;
3) võimaldab avastada vees ka kõige väiksemal hulgal esinevaid mikroobe;
4) võimaldab vahetult ja küllalt täpselt selgitada kolooniate arvu;
5) võimaldab eraldada iga mikroobi puhaskultuuris.

Membraanfiltrid kujutavad endast sõõrikujulisi poorseid nitrotselluloosikilekesi, mille diameeter on 35 ja paksus 0,1 millimeetrit. Meenutavad õhukest valget paberit. Pooride suuruse järgi eristatakse suurepoorilisi ja väiksepoorilisi filtreid. Sõltuvalt vee läbilaskevõimest eristatakse järgmisi numbreid: 1, 2, 3, 4 ja 5. Kõige tihedam filter on nr. 1, kõige hõredam — nr. 5.

Peale nende filtrite toodetakse veel nn. eelfiltreid, mis puhastavad vett jämedaltsuspendeeritud osistest. Kõige enam kasutatakse filtrit nr. 3, mille pooride diameeter on 0,7 mikronit. Pakendist väljavõetud filtrid tuleb üle vaadata. Matt-poolel on pliiatsiga tehtud märk — punkt. Filtril ei tohi olla mingisuguseid defekte (pragusid, mõrasid).

Filtrid asetatakse email- või portselananumasse, kuhu valatakse destilleeritud vett. Seejärel asetatakse anum pliidile ja vedelikku keedetakse 3—5 minutit. Siis kallatakse vesi ära, asendatakse värske destilleeritud veega ja keedetakse uuesti 15—20 minutit. Kui vedelik on jahtunud, teostatakse külv. Vee filtreerimiseks kasutatakse Seitzi aparaati (vt. joon. 25) või mõnda muud vastavat spetsiaalset aparaati. Vee filtreerimise aparaati töödeldakse järgmiselt. Suure pintsetiga võetakse piiritusega niisutatud tampoon, hõõrutakse sellega nii lauda kui ka lehtrit ja süüdatakse nende külge jäänud piiritus. Steriilse pintsetiga võetakse filter (matt-poolega ülespoole) ja asetatakse aparaadile. Lehter pannakse filtrile ja kinnitatakse. Lehtrisse valatakse 300 ml uuritavat vett (võib filtreerida ka järguti: 3 korda 100 ml). Rohkem saastunud vett filtreeritakse läbi eelfiltri. Pärast filtreerimist eemaldatakse lehter ja filter steriilse pintsetiga ja asetatakse steriilselt, õhulise (matt-) poolega ülespoole Endo söötmele. Heidenreichi tassile võib paigutada 4—5 filtrit. Tassi põhjale märgitakse vastava filtri juurde analüüsi number. Tass asetatakse termostaati temperatuuril 37°. Järgmisel päeval kontrollitakse filtreid luubi abil. Mikroobide kasvu puudumine üldse või kolibakteri kasvu puudumine on aluseks eitava vastuse andmiseks 24 tunni pärast.

Kui aga kolibakteri kasv esineb, siis edasist analüüsi teostatakse järgmiselt. Loetakse ära soolegrupile tüüpilised kolooniad. Kahtlastest kolooniatest tehakse äigepreparaadid ja värvitakse Gram'i järgi. Gram-negatiivsete kepikestega kolooniast tehakse külv Eijkmani söötmele (iga katseklaas sisaldab 5 ml lahjendatud söödet). Kultiveerimist teostatakse temperatuuril 43°. Kasvu tekkimine katseklaasides 24 tunni pärast (hägunemine ja gaas); annavad lõpliku jaatava vastuse ümberarvutuses *coli*-indeksile ja *coli*-tiitrile. Näiteks kasvas filtril 3 värvunud kolooniat. Filtreeritud oli 300 ml vett. Järelikult esines 100 ml vee kohta üks kolibakter, s. o. *coli*-tiiter on 100, *coli*-indeks aga (kolibakterite hulk 1 liitris) — 10.

VEE UURIMINE KÕHUTÜÜFUSE JA DÜSENTEERIA SUHTES

Uurimist teostatakse kahel meetodil: 1) sadestusmeetodil ja 2) filtreerimismeetodil. Mõlemal juhul on soovitatav võtta suur veekogus — 5—10 liitrit.

M ü l l e r i m e e t o d. 3 liitrile uuritavale veele lisatakse 12 ml steriilset 10%-list soodalahust ja 5 ml steriilset ferrikloriidilahust ning jäetakse üheks tunniks seisma. Tekkivad helbed sadestuvad põhja, viies endaga kaasa ka mikroobid. Selginud vedelik imetakse pipeti abil ettevaatlikult pealt ära, sade aga tsentrifuugitakse kiirusega 2000 tiiru 5—10 minutit. Tekkinud läbipaistev kiht valatakse ära, sade aga külvatakse mitmele värvilist söödet sisaldavale tassile (parem on võtta mitu värvilist söödet, igaühte 2—3 tassil). Sade kantakse tassile ja hõõrutakse spaatli abil materjal hästi sisse, ühelt tassilt teisele üle minnes. Viimastel tassidel täheldatakse üksikute kolooniate kasvu. Kultiveeritakse temperatuuril 37°. Kahtlastest kolooniatest eraldatakse puhaskultuur ja identifitseeritakse kõhutüüfuse ja düsenteeria uurimise skeemi järgi.

F i l t r e e r i m i s m e e t o d. Filtreeritakse 5—6 liitrit uuritavat vett (igast filtrist 200—300 ml). Pooled filtritest asetatakse rikastussöötmetesse (sapp ja sapipuljong). Rikastussöötmest tehakse külv 24 ja 48 tunni pärast. Teised filtrid paigutatakse Wilson-Blairi söödet (vismutagar-agarit) sisaldavatele tassidele. Mõned filtrid uhetakse füsioloogilise lahusega ja sellest uhteveest tehakse spaatli abil külvid värvilisi söötmeid sisaldavatele tassidele. Kultiveeritakse temperatuuril 37°. Kahtlased kolooniad eraldatakse ja identifitseeritakse kõhutüüfuse ja düsenteeria uurimise skeemi järgi. Kui filtritel tekib tihe kasv, siis üksikute kolooniate saamiseks võib tekkinud kolooniad spaatliga eraldada ja mitmele tassile uuesti külvata.

Võetakse 500—1000 ml vett (soovitatavalt 2—3 liitrit) ja külvatakse 10%-lisse peptoonvette. Selleks valatakse Erlenmeyeri kolbidesse või 120—150 ml mahuga laiade põhjadega pudelitesse 10%-list peptoonvett (igasse 10 ml) ja steriliseeritakse. 3—5 niisugusesse kolbi või pudelisse külvatakse uuritavat vett (igasse 100 ml) ning asetatakse termostaati temperatuuril 37°. Umbes 6—12 tunni pärast võetakse tekkinud kirmest, selle puudumisel aga söötme pindmisest kihist, aasaga ettevaatlikult materjali, tehakse äigepreparaat ja värvitakse Gram'i järgi. Lisaks sellele tehakse ümberkülv 1%-lisse peptoonvette ja leelisest agar-agarit (*pH* = 8,0—8,2) sisaldavale tassile. Uurimise edasine käik on kirjeldatud käesoleva raamatu III osas (Erimikrobioloogia).

JOOGID

(puuviljajoogid, limonaad, õlu, kali ja siirupid)

Joogid saadetakse laboratooriumi valmiskujul, kinnistes pudelites. Enne uurimisele asumist puhastatakse pudeli kael ja kork piiritusega niisutatud steriilse tampooniga, kuumutatakse leegil ja eemaldatakse kork kuumutatud korgitsa või avajaga. Seejärel suletakse pudel steriilse vatiga. Lakmuspaberiga kontrollitakse joogi reaktsiooni. Kui reaktsioon on hapu, leelistatakse jooki steriilse 10%-lise soodalahusega, teostades eelnevalt külvi üldise mikroobisisalduse selgitamiseks. Külvi teostatakse samal meetodil nagu veevärgivee uurimiselgi (1 ml jooki tassi kohta). Paremaid tulemusi saadakse jookide külvil Buliři ja Krajevskaja söötmele (modifitseeritud 0,5%-lise laktoosiga) ning Kessleri söötmele.

Jooke võib külvata ka membraanfiltritele samuti nagu veevärgivett.

Peale tavalise sanitaaranalüüsi üldise mikroobihulga ja *coli*-tiitri selgitamiseks, võib jookides mõnikord esineda keraspisik *Leuconostoc mesenteroides,* mille tõttu jook rikneb, muutudes häguseks ja limaseks. Sellistel juhtudel uurib laboratoorium jooki leukonostokkide suhtes. Jooki külvatakse 10%-lisse suhkrupuljongisse ja ühtlasi ka Heidenreichi tassidele meskiagar-agariga (vt. 263). Kui 48 tunni pärast tassil kasvu ei teki, tehakse puljongist ümberkülv agar-agarit sisaldavale tassile. Kultiveeritakse temperatuuril 20—22°. Vastava termostaadi (22°) puudumisel võib suvel kultiveerida toatemperatuuril, talvel aga termostaadis (temperatuuril 34°).

Leukonostok kasvab limajate läbipaistvate tilgataoliste kolooniatena. Bakterioskoopimisel esineb diplokokkidena või ahelatena, on gram-positiivne ja varustatud kapsliga.

SIIRUPID

Siirupeid võetakse uurimiseks steriilsesse nõusse ja külvatakse 10-, 1-, 0,1- ja 0,01-milliliitrilises koguses Buliři, Eijkmani, Krajevskaja ja Kessleri söötmetele. Edasine uurimise käik on samasugune nagu vee uurimiselgi.

KALI

Kali toimetatakse laboratooriumi pudelites, kui ta on nendes valmistatud. Vaadikali kallatakse laboratooriumist võetud steriilsetesse pudelitesse. Enne külvi kali leelistatakse ja külvatakse 100-, 10-, 1-, 0,1- ja 0,01-milliliitrilises koguses Kessleri söötmele.

ÕLU

Õlu saadetakse laboratooriumi tehnoloogilise protsessi käigus otse vabrikust vastavates müügile tulevates kinnistes pudelites. *Coli*-tiitri määramiseks külvatakse õlu 10-, 1-, 0,1- ja 0,01-milliliitrilises koguses Kessleri söötmele. 10 ml õlle külvamiseks võetakse 50 ml söödet, 1 ml õlle külvamiseks — 10 ml ning 0,1 ja 0,01 ml õlle külvamiseks à 5 ml söödet.

Kui filtratsiooniseade on olemas, filtreeritakse õlu läbi filtri. I. E. Minkevitš soovitab suured kogused (100—50—10 ml) külvata Krajevskaja söötmele, väiksemad kogused aga (1 ml ja lahjendused) laktoosiga puljongile.

Käärimise teel saadud jookide (õlu, kali jt.) mikroobisisaldust ei määrata, sest siis arenevad söötmetel ka pärmseened ja teised tööstusliku mikrofloora esindajad.

PIIM JA PIIMASAADUSED

Piim ja piimasaadused kuuluvad mikrobioloogilisele uurimisele:

1) sanitaar-hügieenilisest režiimist kinnipidamise kontrollimiseks piimasaaduste töötlemise, säilitamise ja realiseerimise käigus;

2) kõigil juhtudel, kui tekib kahtlus piimasaaduste kvaliteedi suhtes või kui arvatakse, et nad võivad põhjustada inimese haigestumist;

3) toidumürgistuse puhul, mis võis tekkida piimasaaduste toiduks tarvitamisel.

P r o o v i d e v õ t m i n e. Piim või koor segatakse kulbi või lusikaga hästi läbi ja võetakse sellest 50—100 ml steriilsesse pudelisse, mis suletakse vatist ja marlist valmistatud korgi

ja paberimütsikesega. Täieliku mikrobioloogilise kontrolli teostamiseks võetakse vähemalt 250 ml piima või koort.

Pakendites väljalastavad ained saadetakse mikrobioloogia-laboratooriumi olemasolevas pakendis; jäätise proovi võetakse massi keskelt. Steriilse lusika või spaatliga eemaldatakse jäätiselt 2,5 cm paksune pealiskiht ja võetakse massi seest 50 g jäätist steriilsesse purki. Pakijäätise puhul võetakse mitu proovi (1—2), eemaldatakse pakend (paber, tsellofaan või tinapaber) ja pannakse steriilsesse purki. Suvel saadetakse piimasaadused külmalt (jääga täidetud ämbris). Proovi võtmise ja külvi teostamise vahe ei tohi olla üle 4 tunni.

Kui kohaletoimetamise ja säilitamise aeg on pikem, tehakse vastav märge saatekirjas ja laboratooriumis peetavas žurnaalis.

Võid ja kohupiima võetakse steriilse sondiga mitmest kohast 30—50 cm sügavuselt. Võetud ainet peab olema vähemalt 20—50 g. Juustu uurimisel eemaldatakse pealiskiht ja võetakse keskelt 10—20 g steriilsesse purki. Toidumürgituse korral eemaldatakse toiduaine pindmine kiht eri nõusse ja tehakse sellest eraldi külv.

PASTÖRISEERITUD PIIMASAADUSTE UURIMISE METOODIKA

1. päev. Järgides steriilsuse nõudeid, tehakse piimanõu lahti, piim segatakse steriilse pipetiga hästi läbi ning tehakse külvid üldise bakterisisalduse ja *coli*-tiitri määramiseks. Valmistatakse piima lahjendused 1:10, 1:100 ja 1:1000. 1 ml lahjendust 1:1000 külvatakse Heidenreichi tassile, valatakse peale 10—15 ml sulatatud ja kuni 45° jahutatud agar-agarit, segatakse hästi läbi, liigutades tassi laual aeglaste ringikujuliste liigutustega. Seejärel lastakse agar-agaril tahkuda, pööratakse tass ümber (kaanega allapoole) ja asetatakse 48 tunniks termostaati temperatuuril 37°.

Coli-tiitri määramiseks külvatakse piima Kessleri või Krajevskaja söödet sisaldavatesse katseklaasidesse. Kolme katseklaasi külvatakse täispiima, igasse 1 ml, ja kolme katseklaasi piima lahjendust 1:10 (samuti 1 ml iga katseklaasi kohta).

Turul müüdava lahtise piima laboratoorseks uurimiseks tehakse täiendavad lahjendused 1:100, 1:1000, 1:10 000, 1:100 000 jne. (oletatava saastatuse järgi) ja külvatakse 1 ml iga lahjendust kahte katseklaasi. Külvid asetatakse 24 tunniks termostaati temperatuuril 43°.

2. päev. Katseklaasist tehakse ümberkülvid Endo või Levine'i söötmele, mis asetatakse termostaati temperatuuril 37°.

3. päev. Tassid värviliste söötmetega kontrollitakse; iseloomulikest metalse läikega või läbipaistvatest kolooniatest

tehakse äigepreparaadid, värvitakse Gram'i järgi ja bakterioskoobitakse. Gram-negatiivsete, eosteta kepikeste avastamisel tehakse vastavatest kolooniatest ümberkülvid Eijkmani lahjendatud söötmele ja asetatakse termostaati temperatuuril 43° (teine käärimistiiter).

Tassid üldise bakterisisalduse määramiseks võetakse termostaadist välja ja loetakse üle tekkinud kolooniad. Tassi põhi jaotatakse pliiatsiga segmentideks (4—8) ning loetakse luubi abil kolooniate arv igas segmendis. Andmed liidetakse ja saadud arv korrutatakse vastava lahjendusega.

Kui tassil tekkis väga palju kolooniaid, loetakse neid Wolffhügeli kambri abil.

Kolooniate arvu järgi, mis võib sisalduda piima 1 milliliitris, jaotatakse piim järgmistesse kategooriatesse:

kategooria	A	— 75 000
„	B	— 150 000
„	D	— 400 000
pudelipiim		— 500 000

Lubatud *coli*-tiiter

kategooriale	A	— 3 ml
„	B	— 0,3 ml
„	D	— 0,3 ml

Pudelipiima ja turul müüdava rõõsa piima suhtes *coli*-tiitri norme ei ole.

4. päev. Gaasi ja hägususe moodustumisel Eijkmani söödet sisaldavates katseklaasides võib kolibakteri esinemise suhtes kindlalt anda jaatava vastuse. Vastus määratakse tabelis 30 näidatud kujul.

Tabel 30

Pastöriseeritud piima, rõõsa koore, jäätise, atsidofiliini ja hapupiima *coli*-tiiter

	Külvimaterjali sisaldavate katseklaaside hulk						Tulemus
	1,0	1,0	1,0	0,1	0,1	0,1	
Käärimine	—	—	—	—	—	—	> 3 ml
—„—	+	—	—	—	—	—	3 „
—„—	+	+	—	+	—	—	0,3 „
—„—	+	+	+	+	+	+	< 0,3 „
—„—	+	+	+	+	+	—	0,3 „
—„—	+	+	—	+	+	+	0,3 „

a) Kui gaasi ei teki mitte üheski katseklaasis, siis on *coli*-tiiter üle 3 ml.

b) Kui ühes katseklaasis, milles on 1 ml materjali, tekivad käärimistunnused, loetakse *coli*-tiitriks 3 ml.

d) Kui käärimine esineb mitmes katseklaasis, milles on 1 ml materjali, või siis ühes katseklaasis, mis sisaldab 0,1 ml materjali, loetakse *coli*-tiitriks 0,3 ml.

e) Kui käärimine esineb kõigis katseklaasides mõlema lahjenduse või 3 katseklaasis ühe lahjenduse (ükskõik kumma) ja 2 katseklaasis teise lahjenduse puhul, siis on *coli*-tiiter alla 0,3 ml.

Või ja juustu laboratoorsel uurimisel külvatakse kumbagi lahjendust kahte katseklaasi. Lahjendused tehakse alates 1:10 ning lõpetades 1:10 000 ja 1:100 000. Seejärel tehakse külv Krajevskaja või Kessleri söötmele; edasine uurimine on nagu piimagi puhul.

Piimhapet sisaldavate ainete (atsidofiliin, hapupiim jne.) üldist bakterisisaldust ei määrata.

LASTE PIIMAKÖÖKIDE PIIMASEGUDE UURIMINE

Piimasegud saadetakse laboratooriumi väljastatavates nõudes. *Coli*-tiitri määramiseks külvatakse segud Kessleri söötmele 10-, 1-, 0,1- ja 0,01-milliliitrilises koguses. Üldise bakterisisalduse määramiseks külvatakse 1 ml ainet lahjenduses 1:10. Kultiveeritakse 2 ööpäeva temperatuuril 37°.

Uurimise tulemused märgitakse tabelis 29 näidatud kujul (10-, 1-, 0,1- ja 0,01-milliliitrilise koguse puhul).

Kefiiri üldist bakterisisaldust ei määrata.

Hästivalmistatud kefiiris peab bakterioskoopimisel metüleensinisega värvitud äigepreparaadis leiduma küllaldaselt pärmseeni. Pärmseente puudumine äigepreparaadis näitab, et kefiir ei ole kvaliteetne.

LIHA JA LIHASAADUSED

Liha ja lihasaadusi uuritakse bakterioloogiliselt siis, kui tekib kahtlus, et nad on saastunud inimese suhtes patogeensete mikroobidega või liha ja lihasaaduste riknemist esilekutsuva mikroflooraga. Ka valmissaadused kuuluvad uurimisele sanitaar-bakterioloogilise kontrolli korras.

PROOVIDE VÕTMINE

L i h a. Proov võetakse steriilse noaga mitmesugustest tapetud looma kere osadest. Iga proov, mis on võetud lihast või elunditest, pakitakse 200-grammises koguses eraldi puhtasse

pergamentpaberisse ja varustatakse numbriga. Kui ühest loomakerest on võetud mitu proovi, pakitakse kõik proovid ühte pakendisse, plommitakse ja saadetakse laboratooriumi. Saatekirjas märgitakse proovi võtmise kuupäev ja koht, looma liik, tapetud looma kere number, uurimise põhjus ja eesmärk. Kõiki neid andmeid kinnitatakse saatja allkirjaga.

Vorstid. Vorste uuritakse bakterioloogiliselt sel juhul, kui tuleb ilmsiks, et vorstitööstuses on kasutatud kahtlase väärtusega liha, kui on esinenud sanitaar-hügieenilise režiimi rikkumist tööstuslikes protsessides või on saadud kahtlasi andmeid vorsti väärtuse organoleptilisel hindamisel. Uurimiseks võetud vorstiproovid keeratakse pergament- või pakkimispaberisse (iga pakend nummerdatakse eraldi), pakitakse siis ühte pakki, plommitakse ja saadetakse laboratooriumi, lisades juurde vorstiproovide kõrvaldamise kohta vastava akti, milles märgitakse proovi võtmise ja teostamise koht ja kuupäev, aine nimetus, sort, uurimise põhjus ja eesmärk.

LIHASAADUSTE UURIMISE METOODIKA

1. päev. Laboratooriumi saabunud liha ja lihasaadused registreeritakse žurnaalis ning varustatakse vastava registreerimisnumbriga, seatakse järjekorda ja alustatakse uurimist. Kõigepealt tehakse äigejäljend esemeklaasile ja värvitakse Gram'i järgi. Sellega saadakse orienteeruvalt teada bakteriaalse saastatuse aste ja mikrofloora iseloom. Steriilse noaga tehakse lihatükisse lõige ja surutakse tema vastu esemeklaas, mis on eelnevalt rasvatustatud Nikiforovi seguga. Saadud jäljend kuivatatakse õhu käes, fikseeritakse piiritusega või Nikiforovi seguga ja värvitakse Gram'i järgi. Mikroskoobi abil vaadeldakse 5—10 vaatevälja, loetakse ära kokid ja kepikesed ning arvutatakse välja aritmeetiline keskmine.

Bakterioloogiliseks uurimiseks võib kasutada Feldtmanni ja Lišanskaja meetodit, mida teostatakse järgmiselt. Tükk liha või vorsti kallatakse piiritusega üle ja pindmine kiht põletatakse. Steriilse noaga lõigatakse tükk täiesti läbi ja võetakse keskelt ning pinnalähedasematest (pindmisest kihist kuni 0,5 cm sügavuselt) 10—12-grammine tükike, mida peenestatakse steriilsete kääridega. Saadud segu hõõrutakse uhmris koos samas koguses võetud füsioloogilise lahusega hästi peeneks. Seejärel asetatakse uhmer 5—10 minutiks kaldasendisse, lihapuder surutakse tugevasti vastu uhmri seina, vedelik aga kantakse mikropipeti abil 0,1- ja 0,05-ml-s koguses kahele hästi rasvatustatud esemeklaasile, millele tõmmatakse pliiatsiga 2×2 cm suurune ruut, asetades esemeklaasi alla paberile joonistatud vastava suurusega ruudu. Preparaat kuivatatakse ter-

mostaadis, fikseeritakse piiritusega ja värvitakse kahekordse värviga (15 tilka karbolfuksiini, 8 tilka metüleensinise küllastatud piirituslahust 20 ml destilleeritud vee kohta).

Äigepreparaate värvitakse 20—30 sekundit, uhetakse ettevaatlikult veega, kuivatatakse ja bakterioskoobitakse; sinised bakterid on roosal foonil selgesti nähtavad, olles koetükikestest selgesti diferentseerunud. Mikroorganisme loetakse 10—20 vaateväljas preparaadi servadel ja keskel ning arvutatakse aritmeetiline keskmine (mikroobide hulk ühes vaateväljas).

Bakterioloogiliseks uurimiseks võetakse liha, lihasaaduste ja vorstide seest steriilselt mitu tükikest, peenestatakse kääridega ning hõõrutakse uhmris võrdses koguses võetud füsioloogilise lahusega või steriilse kraaniveega hästi peeneks. Saadud lihapudrust tehakse külvid värvilistele söötmetele, ajades segu spaatliga laiali.

Kõige parem on võtta 2—3 tassi mitmesuguste värviliste söötmetega (Endo ja Levine'i sööde ning baktoagar-agar Ž), külvates üheaegselt ka rikastussöötmele (Mülleri, Kauffmanni, Killiani sööde, äärmisel juhul ka tavaline puljong). Pudelisse, milles on 50—100 ml söödet, külvatakse 8—10 ml uuritavat materjali. Külvatakse ka Šukevitši järgi *Bact. proteus vulgaris*'e esinemisele. Selleks võetakse emulsioonist Pasteuri pipetiga 1—2 tilka uuritavat materjali ja, puudutamata längagar-agari pinda, tehakse külv kondensatsioonivette (külvi eel niisutatakse längagar-agari pind kondensatsiooniveega, asetades katseklaasi horisontaalasendisse). Kõik need külvid asetatakse 18—24 tunniks termostaati temperatuuril 37°.

2. päev. Tassid kontrollitakse luubi abil ja kui avastatakse kahtlasi kolooniaid salmonellade rühmast, võetakse vähemalt 5 kolooniat (Endo ja Levine'i söötmel ning baktoagar-agaril Ž on kolooniad väikesed, ümmargused, läbipaistvad ja värvusetud). Igast kahtlasest kolooniast tehakse ümberkülv längagar-agari kondensatsioonivette ja asetatakse 2—3 tunniks termostaati. Tööpäeva lõpul või 3 tunni pärast tehakse kondensatsiooniveest külvid längagar-agari pinnale ja kirjule reale: laktoosi, sahharoosi, glükoosi, manniidi ja maltoosi sisaldavatesse söötmetesse, Hottingeri puljongisse ja poolvedelale agar-agarile. Katseklaasid asetatakse 12—15 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Koloonia jäägist tehakse prooviaglutinatsioon esemeklaasil. Klaasile kantakse tilk seerumite segu (*typhi murium, enteritidis, suipestifer*). Iga seerumit lahjendatakse eraldi kontsentratsioonini 1:10, seejärel aga segatakse võrdsetes kogustes. Kontrolliks võetakse tilk füsioloogilist lahust. Seejärel võetakse plaatina-aasaga koloonia jääk ning hõõrutakse see algul füsioloogilise lahuse tilgas ja hiljem seerumite tilgas, kuni segu muutub ühtlaselt häguseks. Positiivse

reaktsiooni puhul tekib ½—1 minuti pärast aglutinatsioon, moodustuvad helbed ja vedelik selgib. Eriti hästi on see näha katseklaasi kergel loksutamisel; kontroll jääb ühtlaselt häguseks. Pärast seda kontroll-tilk kuivatatakse, fikseeritakse leegil ja värvitakse Gram'i järgi, et veenduda gram-negatiivsete kepikeste olemasolus. Kõik see võimaldab oletada salmonellade esinemist.

Katseklaasis külviga Šukevitši järgi tekib agar-agaril *Bact. proteus*'e esinemisel ühtlane, õrn, looritaoline kasv, mis koosneb gram-negatiivsetest kepikestest.

3. päev. Külvid kontrollitakse ja hinnatakse järgmiselt: 1) Gram'i meetodil valmistatud äigepreparaadi järgi, mis näitab kultuuri puhtust; 2) biokeemiliste omaduste järgi (indooliproovi ei teostata, sest see võib antud aja jooksul mitte toimuda ja katseklaas külviga jäetakse veel üheks ööpäevaks seisma). Kultuuridega, mis eelmisel päeval andsid prooviaglutinatsiooni, teostatakse täielik aglutinatsioon järgmiste seerumitega: *typhi murium, enteritidis, suipestifer* (igaühega eraldi). Kui kirju rea ja aglutinatsiooni andmed ühtivad, siis antakse lõplik vastus liha (või lihasaaduste) saastatuse kohta salomenelladega.

Positiivse aglutinatsioonireaktsiooni puhul mitme seerumiga (rühmaaglutinatsioon) võib mikroobi liiki täpselt määrata täiendavate uurimiste (külv tassile tavalise agar-agariga valli moodustamiseks, külv Hissi söötmele arabinoosi, ksiloosi ja dultsiidiga, Bitteri söötmele ramnoosiga, Sterni söötmele) ja aglutinatsioonireaktsiooni abil adsorbeeritud seerumitega.

Tänapäeval kasutatakse salmonellade rühma kuuluvate bakterite täielikuks identifitseerimiseks monoretseptoorseid aglutineerivaid seerumeid.

Vorstiproove uuritakse samuti nagu liha, kuid täiendavalt selgitatakse veel kolooniate arvu. Vorstiproov põletatakse pealt piirituses niisutatud tampooniga ning võetakse siis steriilselt pindmisest osast ja keskelt väikesed tükikesed, mis asetatakse steriilsesse metallkarpi või steriilsele paberitükile ja kaalutakse (1—2 g). Seejärel asetatakse iga proov eraldi steriilsesse uhmrisse ja hõõrutakse steriilse liivaga, lisades 10—20 ml füsioloogilist lahust, et tekiks lahjendus 1:10. Segul lastakse selgida ning kantakse siis ülemisest kihist 0,1 ml vedelikku steriilsele Heidenreichi tassile. Vedelik valatakse üle sulatatud ja 45-kraadini jahutatud agar-agariga (1 g vorstis sisalduvate kolooniate üldarvu määramiseks); 0,1 ml sedasama vedelikku kantakse Endo söötmele (*Bact. coli* leidmiseks). Tassid asetatakse 48 tunniks termostaati temperatuuril 37°, mille järel arvutatakse välja kolooniate üldarv ja kolibakteri kolooniate arv Endo söötmel.

UURIMINE *BAC. ANTHRACIS*'e ESINEMISELE

Materjali võtab arst-bakterioloog kohe pärast teate saamist ning kõiki ettevaatusabinõusid rakendades saadetakse materjal laboratooriumi. Uurimiseks võetakse materjali looma kere tursunud osadest, lümfisõlmedest, parenhümatoossetest elunditest ja toruluudest. Lõpnud ja lahkamata loomade puhul on uurimismaterjaliks kõrv, kusjuures lõikepind kõrvetatakse. Laboratooriumis tehakse kõigist kahtlastest materjalidest äigepreparaadid esemeklaasidele (5—10), kuivatatakse, fikseeritakse ja värvitakse Gram'i järgi, fuksiiniga, metüleensinisega ja Romanovski järgi.

Bakterioloogiliseks uurimiseks teostatakse kahtlasest materjalist külv liha-peptoonpuljongisse või liha-peptoonagar-agarile. Külve kultiveeritakse temperatuuril 37°. Kui materjal on väga saastunud, külvatakse kahte katseklaasi puljongiga, kusjuures ühte neist kuumutatakse veevannil 80°-sel temperatuuril 20 minutit (vt. III osa — Meditsiiniline erimikrobioloogia).

UURIMINE *BAC. BOTULINUS*'e ESINEMISELE

Steriilselt võetud kudede ja elundite (lihased, maks, aju) tükikesed külvatakse Kitt-Tarozzi söödet sisaldavasse kahte katseklaasi, mis olid eelnevalt kuumutatud veevannil 15—20 minutit (õhu eemaldamiseks) ja kiiresti vees jahutatud. Ühte külvatud katseklaasidest kuumutatakse 20 minutit temperatuuril 80°. Kultiveeritakse kuni 5 ööpäeva temperatuuril 37°. Gram-positiivsete reketikujuliste kepikeste esinemine söötme läbikasvamise puhul on aluseks edasiseks uurimiseks ja bioloogilise proovi tegemiseks (vt. III osa — Meditsiiniline erimikrobioloogia).

K a l a j a k a l a s a a d u s i uuritakse samuti nagu liha.

Toidu-toksikoinfektsiooni esinemisel uuritakse kõiki viimase 2 ööpäeva jooksul toiduks tarvitatud toiduaineid (hommikueined, lõunad, õhtusöögid). Liha- ja kalasaadusi uuritakse eespool kirjeldatud meetodil. Suppe kontrollitakse enne külvi lakmuspaberiga. Kui reaktsioon on hapu, leelistatakse supp 10%-lise soodalahusega kuni neutraalse või nõrgalt leelisese reaktsioonini ja teostatakse külvid eespool esitatud skeemi järgi.

UURIMINE STAFÜLOKOKKIDE ESINEMISELE

Stafülokokke esineb kõige sagedamini valgurikastes ja suure tärklisesisaldusega toiduainetes (piim, kreemid, jäätis, juust, pasteedid, keedetud kala, liha, kartulipüree, kalakonservid õlis).

Uuritavast materjalist valmistatud vedelast segust tehakse äigepreparaadid. Värvitakse Gram'i järgi ja mikroskoobitakse, märkides ära stafülokokkide esinemised (üksikud, vähe, palju). Külvatakse suhkrupuljongisse ja suhkruagar-agarit sisaldavatele tassidele. Suhkrut sisaldavad ained (kreem, jäätis, kondiitritooted jt.) külvatakse suhkruta söötmetele. Külvid asetatakse 24 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Järgmisel päeval kontrollitakse külvi. Stafülokoki suhtes kahtlased kolooniad bakterioskoobitakse ja külvatakse längagar-agarile. Kui tassidel kasv puudub, siis tehakse puljongist ümberkülv tassidele. Eraldatud stafülokokkide puhaskultuuri identifitseerimine vt. III osa — Meditsiiniline erimikrobioloogia.

Toiduainete uurimiseks stafülokokkide suhtes võib kasutada Makarenko meetodit.

Selle meetodi rakendamiseks peab olema 4 söödet.

Sööde nr. 1 (soolaga) — mikroobide paljunemiseks. 1 liitri lihapuljongile lisatakse 10 g peptooni, 150 g naatriumkloriidi, 15 g laktoosi ja 1 g agar-agarit; määratakse *pH* = 7,4 ning valatakse 10 milliliitri kaupa suurtesse katseklaasidesse või pudelitesse. Steriliseeritakse 20 minutit temperatuuril 120°.

Sööde nr. 2 (manniidiga). 1 liitri lihapuljongile lisatakse 9 g peptooni, 75 g naatriumkloriidi, 10 g manniiti, 0,025 g fenoolpunast; määratakse *pH* = 7,4 ning kallatakse 20 milliliitri kaupa suurtesse katseklaasidesse. Steriliseeritakse 30 minutit temperatuuril 120°.

Sööde nr. 3. (laktoosiga). 1 liitrile lihapuljongile lisatakse 9 g peptooni, 75 g naatriumkloriidi, 15 g agar-agarit, 10 g laktoosi; määratakse *pH* = 7,4 ja kallatakse katseklaasidesse. Steriliseeritakse 30 minutit temperatuuril 120°.

Sööde nr. 4 (poolvedel agar-agar enterotoksiini kuhjumiseks). 20 g peptooni, 5 g naatriumkloriidi, 1 liiter destilleeritud vett, 1 g dikaaliumhüdrofosfaati (K_2HPO_4), 1 g kaaliumdihüdrofosfaati (KH_2PO_4), 0,2 g magneesiumsulfaati, 0,1 g kaltsiumkloriidi, 3 g agar-agarit. Kallatakse pudelitesse. Steriliseeritakse 20 minutit temperatuuril 120°.

Uurimise metoodika

1. 10 ml toidu-toksikoinfektsiooni suhtes kahtlase toiduaine vedelat segu külvatakse söötmele nr. 1. Külv asetatakse 36 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Neis tingimustes arenevad stafülokokid väga jõudsasti isegi siis, kui neid on väga vähe.

2. Üks tilk söötmest nr. 1 kantakse tassile söötmega nr. 2 ja asetatakse 48 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Sellel söötmel arenevad patogeense stafülokoki kolooniad (kollased ja ümbritsetud kollaka rõngaga). Nende endi pigmentatsioon on

selgesti näha. Mittepatogeensed kolooniad kasvavad väikeste roosakate kolooniatena. Sellel söötmel arenevad stafülokokid peaaegu puhtal kujul.

3. Stafülokokkide kolooniad külvatakse längagar-agarile laktoosiga (sööde nr. 3) ja asetatakse 24 tunniks termostaati temperatuuril 37°. Sellel söötmel on stafülokokid intensiivselt värvunud, eriti aga siis, kui kultuurid on 48 tundi seisnud toatemperatuuril. Söötmel nr. 3 eraldatud kolooniad külvatakse ümber tavalisesse puljongisse ja kultiveeritakse 5 tundi temperatuuril 37°.

4. Enterotoksiini kuhjumiseks külvatakse puljongist 2—3 tilka tassile poolvedela söötmega nr. 4 ja kultiveeritakse 40 tundi eksikaatoris temperatuuril 37°, kui õhus on 30% süsihapugaasi.

5. Tasside sisaldisele lisatakse veidi füsioloogilist lahust ja filtreeritakse. Saadud läbipaistvat vedelikku kuumutatakse 30 minutit temperatuuril 100° ja süstitakse 0,5 ml filtraati 400—500-grammistele kassipoegadele intraperitoneaalselt. Kui eraldatud stafülokokk sisaldab enterotoksiini, täheldatakse loomal 10 minuti pärast iiveldust, seejärel tunni aja pärast oksendamist ja ägedat kõhulahtisust. Loom käib 2—3 tundi vaarudes, kuid hiljem ta seisund normaliseerub.

A N. Stolmakova soovitab 150—180-grammiseid kassipoegi sööta eraldatud stafülokokkide ööpäevaste piima- või puljongikultuuridega. Positiivsetel juhtudel tekib kassipoegadel $^1/_2$—2 tunni jooksul kõhulahtisus, mõnikord täheldatakse oksendamist. Neid nähte annavad ainult need stafülokokkide tüved, mis valmistavad enterotoksiini.

ROOJA BAKTERIOLOOGILINE UURIMINE PISIKUKANDMISE SUHTES

Toiduainetetööstuste, veevärkide, sööklate, lasteasutuste ja haiglate töötajad kuuluvad uurimisele tüüfuse, paratüüfuse ja düsenteeria rühma pisikute kandmise suhtes enne tööle asumist, 2 korda aastas töötamise ajal nimetatud asutustes ja kontakti korral haigetega.

Arsti korraldusel peab töötaja ilmuma laboratooriumi ja sisse võtma lahtistit. Vedel roe võetakse steriilsesse nõusse (klaas, purk) ja antakse bakterioloogiaosakonda. Roe külvatakse otsekohe tahkele värvilisele söötmele (baktoagar-agar Ž, Levine'i sööde) ja rikastussöötmele (Mülleri, Kauffmanni sööde). Külvid asetatakse üheks ööpäevaks termostaati temperatuuril 37°. Uurimisel düsenteeriatekitaja suhtes võetakse rooja ilma lahtistita.

Epideemiliste puhangute korral, kus düsenteeriatekitaja suhtes tuleb uurida paljusid täiskasvanuid või lapsi (lastesõimedes, lasteaedades), võetakse rooja pärasoolest tampooni abil. Puupulga või alumiiniumitraadi otsa ümber mähitakse valget vatti (5—6 cm), keeratakse 10—20 tampooni paberisse ja steriliseeritakse.

Tampooniga pärasoolest võetud materjal kantakse tahke värvilise söötmega tassile ja aetakse spaatli, aasa või tampooni abil laiali. Häid tulemusi saadakse, kui materjal võetakse tampooniga spaatliga ja hõõrutakse tassile.

Järgmisel päeval tassid kontrollitakse ning eraldatakse kahtlased kolooniad (kolooniate uurimine vt. III osa — Meditsiiniline erimikrobioloogia, lk. 192 ja 201.

KÄTELT, INSTRUMENTIDELT, INVENTARILT JNE. VÕETUD MATERJALI BAKTERIOLOOGILINE UURIMINE

Toiduainetetööstuste sanitaarse seisundi ja töötajate isikliku hügieeni kontrollimiseks uuritakse kätelt, anumatelt ja inventarilt võetud materjali bakterioloogiliselt. Laboratoorium valmistab puupulga või alumiiniumtraadi otsa ümber mähitud vatist tampoonid, mis säilitatakse söödet (Buliři, Kessleri sööde) sisaldavates katseklaasides. Söötmega niisutatud tampooniga võetakse kätelt (peopesadelt ja käeseljalt sõrmede vahelt ning küüne vaba serva alt) ja mitmesugustelt esemetelt materjali. Seejärel pannakse tampoon söödet sisaldavasse katseklaasi tagasi ja asetatakse 24 tunniks termostaati temperatuuril 43°. Käärimise tekkimisel tehakse ümberkülv tahketele värvilistele söötmetele (Endo, Levine'i sööde), mille järel kolibakterid identifitseeritakse. Mädatekitavate kokkide esinemise suhtes võetakse materjali ka kirurgide, günekoloogide ja operatsiooniõdede kätelt ning haiglate kirurgiaosakondade instrumentidelt.

Söötmeks kasutatakse neil juhtudel suhkrupuljongit. Külvid kultiveeritakse termostaadis temperatuuril 37°. Avastatud kokid identifitseeritakse käesoleva raamatu III osas (Erimikrobioloogia) kirjeldatud meetodil.

UURIMISMATERJALI VÕTMINE JA EDASISAATMINE[14]

Materjali õigel võtmisel on bakterioloogilise uurimise seisukohalt väga suur tähtsus. Halvasti võetud materjalil pole mingit väärtust ja võib põhjustada ebaõigeid järeldusi. Niisuguseid näiteid võib tuua palju. Näiteks difteeriapisikute suhtes tehtud külv tampoonilt, millega puudutati ainult keelt ega puudutatud katte või mida ainult süljega niisutati, annab muidugi negatiivse vastuse kõigi sellest tulenevate tagajärgedega ravi, haige isoleerimise jne. suhtes. Kui materjal on jämesoolest valesti võetud, ei selgita kõhutüüfuse pisikute kandmise suhtes teostatud väljaheite külv nakkusealliikat ja siit tulenevad jällegi kõik epidemioloogilised tagajärjed.

Kõigil neil juhtudel tuleb laboratooriumitöötajaid üksikasjaliselt ja hoolikalt instrueerida, kusjuures tuleb silmas pidada järgmisi üldiseloomuga põhilisi seisukohti.

1. Bakterioloogiliseks uurimiseks tuleb materjali võtta võimalikult steriilselt ja alati steriilsesse nõusse.

2. Tuleb silmas pidada, et materjal vastaks uurimise eesmärgile.

3. Külviks võetud materjal tuleb laboratooriumi saata võimalikult kiiresti. Tampoon kurgukattudega kuivab kiiresti, väljaheited uurimiseks düsenteeria suhtes omandavad autolüüsi tagajärjel hapu reaktsiooni, mille toimel haigusetekitajad hävivad jne. Seepärast tuleb meeles pidada, et kui uurimismaterjali ei ole võimalik kiiresti laboratooriumi toimetada, tuleb teda hoida külmutuskapis või mõnes teises madala temperatuuriga ruumis, sest enamik mikroobe on madala temperatuuri suhtes vastupidavad.

4. Tuleb täpselt ära näidata uurimise eesmärk, et laboratooriumitöötajad saaksid rakendada vastavaid uurimismeetodeid ja söötmeid. Näiteks, oletatavatelt pisikukandjatelt võetud materjal külvatakse täiendavalt rikastussöötmetele, mida aga ei tarvitse teha ägedaid haigusi põdejatelt võetud materjaliga jne.

[14] Raamatust «Лабораторные методы исследования», В. Е. Предтеченский, В. М. Боровская и Л. Т. Марголина, Медгиз, 1950.

5. Laboratooriumi saadetud materjal tuleb viivitamata külvata vastavatele värsketele söötmetele. See on eriti tähtis kokkide uurimisel.

Nendest nõuetest range kinnipidamine aitab tunduvalt parandada uurimise tulemusi. Tihe kontakt bakterioloogi, klinitsisti ja materjali edasisaatva epidemioloogi vahel tagab neile vastastikuse mõistmise ja töösse teadliku suhtumise.

SISUKORD

Eessõna esimesele trükile 3
Eessõna teisele trükile 4
Sissejuhatus 5

I osa. Üldine mikrobioloogia

Mikroorganismide morfoloogia 17
Bakterid 17
Bakterite ehitus 19
Seened 21
Spiroheedid 22
Algloomad 23
Riketsiad 23
Viirused 23

Mikrobioloogilise tehnika põhimeetodid 24
Mikrobioloogialaboratoorium, tema sisustus ja ülesanne . . . 24
Töölaud 26
Töökord mikrobioloogialaboratooriumis 26
Mikroorganismide uurimise meetodid 28
Mikroskoop, tema ehitus ja käsitsemine 28
Ettevalmistustööd bakterioskoopiliseks uurimiseks 33
Värvid 35
Mikroobide värvimise lihtsad meetodid 36
Mikroobide värvimise kombineeritud meetodid 37
Elusate mikroobide uurimine 41
Uurimine pimeväljas 42

Mikroorganismide füsioloogia 43
Mikroobide keemiline koostis 43
Mikroobide toitumine 43
Hingamine 44
Mikroobide fermendid 45
Mikroobide paljunemine 46
Mikroobide pigmendid, fotogeensed ja aromaatsed ained . . . 46

Välistegurite mõju mikroorganismide elutegevusele 47
Bakteriofaag 52
Antibiootikumid 54
Taimse ja loomse päritoluga bakteritsiidsed ained 56

Mikrobioloogilise tehnika põhimeetodid (järg) 57
Nõude töötlemine, vatikorkide ja füsioloogiliste lahuste valmistamine 57
Sterilisatsioon ja steriliseerimise viisid 59

Bakterioloogilise uurimise meetod (mikroobide kultiveerimine) . . 64

Söötmete valmistamine 65
Lihtsad söötmed 65
Spetsiaalsed söötmed 69
Spetsiaalsed söötmed anaeroobide kultiveerimiseks 70
Diferentsiaaldiagnostilised söötmed 70
Kuivad söötmed 71
Söötmete filtreerimine ja katseklaasidesse kallamine . . . 73
Külvide, ümberkülvide ja mikroobide puhaskultuuride saamise meetodid 73
Termostaat 76
Puhaskultuuride uurimine 78
Mikroobide kasv 78
Mikroobide biokeemilised omadused 80
Anaeroobide kultiveerimise meetodid 81
Penitsilliini kontsentratsiooni määramine veres ja uriinis . . . 83
Mikroobide levimine looduses 85
Pinnase mikrofloora 85
Õhu mikrofloora 86
Vee mikrofloora 87
Inimorganismi normaalne mikrofloora 89
Mikroobide osa ainete ringkäigus looduses 90
Lämmastiku ringkäik 91
Süsiniku ringkäik 92

II osa. Infektsioon ja immuunsus

Üldisi andmeid infektsioonist 93
Mikroobi osatähtsus infektsioonis 94
Virulentsuse tegurid 95
Infektsiooni allikad 98
Nakkuse levimise teed ja viisid 98
Nakkuse liigid 99
Nakkushaiguse põhilised tunnused 101
Makroorganismi osatähtsus nakkushaiguse arenemises 101
Väliskeskkonna tähtsus 103
Nakkushaiguse levimise vormid 104
Eksperimentaalmeetod mikrobioloogias 104
Üldisi andmeid immuunsusest 110
Kaasasündinud immuunsus 112
Naha ja limaskestade barjäärid 112
Sisemised barjäärivahendid 113
Immuunsuse humoraalsed tegurid 114
Fagotsütoos 114
Omandatud immuunsus 116
Kohalik immuunsus 117
Antigeenid ja antikehad 117
Antikehade tekkemehhanism 119
Seroloogiline uurimismeetod 120
Immuunsusreaktsioon ja seroloogilise uurimise tehnika . . . 120
Toksiini neutraliseerimisreaktsioon antitoksiiniga 120
Aglutinatsioonireaktsioon 121
Pretsipitatsioonireaktsioon 123
Lüüsireaktsioon 129
Komplement 131
Hemolüüsireaktsioon 131
Komplemendi sidumisreaktsioon 132
Opsoniinid 140

Allergia 141
Anafülaksia 142
Seerumitõbi 143
Nakkushaiguste spetsiifiline ravi ja profülaktika 143
Vaktsiinid 143
Mikroorganismide muutlikkus 148

III osa. Meditsiiniline erimikrobioloogia

Patogeensed kokid 152
Stafülokokid 152
Streptokokid 157
Pneumokokid 162
Meningokokid 165
Gonokokid 169
Sinimädakepike 172
Proteus 173
Hemoglobinofiilsed mikroobid 174
Influenzakepike 174
Läkaköhakepike 175
Kapsliga bakterid 178
Soolestikubakterid ja tüüfuse rühma bakterid 179
Kolibakter 182
Kõhutüüfuse bakterid 184
Paratüüfuse bakterid 194
Toidumürgituste tekitajad (salmonellad) 195
Düsenteeriabakterid 198
Kooleravibrioon 204
Difteeriabakter 211
Tuberkuloosibakter 218
Pidalitõve tekitaja 225
Zoonoosid 226
Siberi katku kepike 227
Brutselloositekitaja 231
Katkukepike 237
Tulareemiakepike 241
Malleusekepike 246
Patogeensed anaeroobid 248
Kangestuskramptõve tekitaja 248
Gaasgangreeni tekitajad 250
1. Bac. perfringens 250
2. Bac. oedematiens 251
3. Vibrio septicus 252
4. Bac. histolyticus 252
Botulismikepike 255
Patogeensed seened 258
Pindmised mükoosid 258
Sügavad mükoosid 260
Patogeensed spiroheedid 263
Süüfilise spiroheet 263
Taastuva tüüfuse spiroheet 272
Epideemilise taastuva tüüfuse tekitaja 272
Endeemilise taastuva tüüfuse (puuk-tüüfuse) tekitaja . . . 274
Vincenti spiroheet 275
Kollatõve leptospiira 275
Veepalaviku leptospiira 278
Sodokutekitaja 279

Patogeensed algloomad 279
Düsenteeria-amööb 280
Leišmaaniad 282
Malaariaplasmoodiumid 284
Riketsiad 289
Tähnilise tüüfuse tekitaja 290
Teiste riketsiooside tekitajad 294
Filtreeruvad viirused 296
Viiruste avastamise ajaloost 296
Viiruste üldine iseloomustus 297
Rõugeviirus 299
Marutõveviirus 303
Epideemilise gripi viirus 306
Leetrite viirus 308
Tuulerõugete viirus 310
Epideemilise stomatiidi viirus 311
Poliomüeliidiviirus 311
Epideemilise parotiidi viirus 313
Entsefaliitide viirused 314
Epideemilise entsefaliidi viirus 314
Sesoonsete entsefaliitide viirused 315
Papatašiviirus 319
Herpeseviirus 319

Vee, jookide, piima ja toiduainete sanitaar-bakterioloogiline uurimine

Vesi 321
Kääritamismeetod 322
Membraanfiltritele vee külvamise metoodika 327
Vee uurimine kõhutüüfuse ja düsenteeria suhtes 328
Vee uurimine koolera suhtes 329
Joogid (puuviljajoogid, limonaad, õlu, kali ja siirupid) 329
Siirupid 330
Kali 330
Õlu 330
Piim ja piimasaadused 330
Pastöriseeritud piimasaaduste uurimise metoodika 331
Laste piimaköökide piimasegude uurimine 333
Liha ja lihasaadused 333
Proovide võtmine 333
Lihasaaduste uurimise metoodika 334
Uurimine *Bac. anthracis*'e esinemisele 337
Uurimine *Bac. botulinus*'e esinemisele 337
Uurimine stafülokokkide esinemisele 337
Uurimise metoodika 338

Rooja bakterioloogiline uurimine pisikukandmise suhtes 340

Kätelt, instrumentidelt, inventarilt jne. võetud materjali bakterioloogiline uurimine 341

Uurimismaterjali võtmine ja edasisaatmine 342

Утевский, Наум Львович
МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ
И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА
На эстонском языке

Оформление Р. Роос

Эстонское Государственное Издательство
Таллин, Пярнуское шоссе, 10

*

Toimetaja N. Roose

Kunstiline toimetaja I. Torn

Tehniline toimetaja O. Kasemets

Korrektorid M. Järvekülg ja L. Kukk

Ladumisele antud 18. I 1961. Trükkimisele antud 5. IV 1961. Paber 60×90, 1/16. Trükipoognaid 21,75+12 kleebist. Arvutuspoognaid 23,19. Trükiarv 2000. Tellimise nr. 676.
Trükikoda «Kommunist», Tallinn, Pikk t. 2.

Hind rbl. 1.50

5—1

Rbl. 1.50

A
23999
5620408

TÜ RAAMATUKOGU
1 0300 00562040 8