

(Tartu Ülikooli II sisehaigustekliinikust. Juhataja: dots. dr. W. W a d i.)

Gripiprobleem ühenduses kliiniliste andmeiga viimasest epidemiast.

W. Wadi.

Kuigi meile gripp viimasest suurest pandemiast saadik 1918./20. aastail võrdlemisi hästi tuntud ja kirjandus selle haiguse kohta on viimase 10 aasta jooksul igakülgselt täienenud, ei saa me tänapäev veel gripiprobleemi lahendamaks pidada. Kõige pealt ei ole meile gripp nakkushaigusena etioloogiliselt veel küllalt selge, kuna siin bakterioloogilised uurimused annavad praegu alles mitmesuguseid lahkuminevaid tulemusi ja selle põhjal siis mitmesuguseist haigusetekitajaist on juttu tehtud. Niisama ei ole patoloogilis-anatoomilised gripi uurimused ühtlasi, sellele haigusele täiesti omapäraseid muutusi suutnud kindlaks teha. Peale selle teame, et gripile on omapärane väga mitmekesine haiguskulg ühes mitmesuguste haigusvormega ja sellepärast teeb meile gripi diagnoosimine alul, kus haigus pole veel epidemia iseloomu omandanud, võrdlemisi suuri raskusi. Suurte pandemiade alul on haiguse äratundmisega ikka raskusi olnud, nagu me seda ka viimasest suurest pandemiast 1918. a. teame, kus arvati tegemist olevat mitte gripiga, vaid koguni uue haigusega, mida siis nimetatigi „hispaania haiguseks“.

Kõige selle põhjal tuleb tähendada, et gripi mõiste ei ole tänapäev veel etioloogiline, nagu kõigi nakkushaiguste korral, ega ka mitte täiel määral kliiniline, kuna selle haiguskulg on väga mitmesugune, sarnanedes sageli neile haigus-seisundeile, mida täheldame harilikult külmetuste puhul, nagu mitmesugused õhuteede affektsioonid, pneumonia jne. Üldiselt on aga grippi kunagi täniseni käsitletud enam-vähem puhtepidemioloogiliselt seisukohalt. Nii defineerib M a s s i n i grippi kui haigust, mis umbes iga 25—30—40 aasta järel käib suurte pandemiadena kogu maailmast läbi ja nõuab suure arvu ohvreid. Gripi puhul on M a s s i n i arvates tegemist üldinfektsiooniga, mis sagedamini lokaliseerub respiratsiooniteedes. Haigusest paranedes omab haige teatava määranu immuunsuse gripi vastu, mispärast selle haiguse pandemiad tekivad harilikult 25—40 aastate järel. Kliiniliselt pandeemilisele gripile sarnased haigustumised, mis ilmuvad vähemate epidemiadena suurte pandemiade vaheaegadel, nimetatakse samuti gripiks, kui nende puhul täheldatakse ühesuguste haigus-sümptomite kuhjumist ühes omapärase haiguskuluga. M a s s i n i järele on pandeemilist grippi vaid võimalik kliiniliselt ja epidemioloogiliselt küllalt hästi defineerida; sporaadiliselt ettetulevate gripi juhtude korral, mis harilikult kergekujulisemad, on see aga sagedasti võimatu, kuna meil puudub ühine etio-

loogiline faktor, mille põhjal oleks võimalik kõiki sagedasti mitmesuguse kliinilise sümptomite koguga haigusjuhte üheks ja samaks haiguseks — gripiks pidada. Ka puhtkliiniliste gripi haigusvormide jaotuses valitsevad tänapäev lahk-arvamised, kuna ühelt poolt oletatakse, et gripi viirusele on omane mitmesuguseis organite süsteemes lokaliseeruda ja seal omapäraseid muutusi ja haiguspilte esile kutsuda, teiselt poolt aga peetakse grippi üldinfektsiooniliseks haiguseks, mis nõrgestab organismi teiste juhuslike infektsioonide vastu ja sel puhul võivad tekkida mitmesugused kõrvalhaigused, mida peetakse siis gripi komplikatsiooniks. Et tänapäev gripi tekitaja veel täiesti selgitamata, on muidugi sarnaste kliiniliste küsimuste lõplik lahendamine võimatu, kuid siiski tahavad viimase aja puht kliinilised täheldused ja hematoloogilised uuringud küsimust teataval määral selgitada.

Ka viimase gripi-epidemia puhul ei ole bakterioloogilised uuringud erilisi tähtsaid tulemusi andnud, kuna vastavil haiglail ja instituudel puudus sellekohane materjal. Tähendab, jääb ka seekord gripitekitaja küsimus lahtiseks; meil tuleb ka viimast epidemiat jälgida ja käsitleda oma teadumuste ja täheldusiga haigevoodel.

Selle järele kuidas haigussümptomid mitmesuguseis organisüsteemes arenevad, on püütud pandeemilist grippi kliiniliselt üksikuisse haigusvormesse jaotada. Üldiselt on tuntud haigussümptomite lokaliseerimise järele neli gripi omapärast haigusvormi: 1) gripipalavik ehk febrilne vorm, 2) pulmonaalne ehk pneumooniline vorm, 3) abdominaalne ehk gastrointestinaalne vorm ja 4) neurootiline ehk tsefaalne vorm. Möllers'i arvates tuleb esimest haigusvormi, mida ta nimetab puht-toksiliseks ehk tüfoosiks vormiks, käsitleda kui eelastmena (prodromaalstaadiumina) teiste vormide arenemisel. Massini selle vastu tunnistab esimest vormi kui ainukest õiget gripi vormi, millest edaspidi arenevad igasugused komplikatsioonid, omapäraseid raskeid haigusvorme põhjustades. Nii oleks siis Massini järele esimene haigusvorm (gripipalavik) ainuke õige nakkushaigus, mille vältel gripiviiruse toimel väheneb organismi mitmesuguste kudede vastupanekuvõime ja selle järel pääsevad võidule harilikel normaalseil tingimusil organismis saprofüütselt elutsevad mikroorganismid, kutsudes esile sekundaarset infektsiooni. Kuid selle seletuse vastu räägib isenesest suurema osa mitmesuguste n. n. komplikatsioonide väga iseloomulik areng. Massini seletab seda gripiviiruse omapärase omadusega, mille läbi muutub (modifitseerub) aluspind järgnevale infektsioonile mitmesuguste saprofüütidega. Osa autoreid (Roller ja S. Wassermann) käsitlevad aga Strümpeli n. n. puht-toksilist vormi ehk Massini „gripipalavikku“ ainult kui selle haiguse initsiaalstaadiumi. Nende järele on olemas haigusjuhte, mis mõõduvad abortiivselt ja initsiaalstast üldse edasi ei arene. Selle tõenduseks juhvad nad tähelepanu kõigi gripi juhtude enam-vähem ühesuguste tüüpiliste algsümptomite peale ja n. n. komplikatsioonide täiesti omapärase haiguskulu peale (näit. pneumonia), mis sellele vaatamata, et neil komplikatsioonil on mõndagi ühist omasarnaste haigusiga teistel puhkudel (pneumonia), siiski kui haigused *sui generis* kutsuvad esile täiesti omapäraseid sümptomitekomplekse. Peale selle juhvad need autorid tähelepanu eriti hematoloogilisele muutusile, mis gripi puhul väga iseloomulikud. Kõige pealt on omapärane siin leukopenia ühes tunduva leukotsüütide vasemale poole nihkumisega, selgesti

nähtavad tuuma muutused, hüp- või aneosinofilia ja lõpuks relatiivne lümfotsütoos (Hess, Schilling). See iseloomulik morfoloogiline verepilt tuli eriti selgesti ilmsiks 1918./20. a. gripi pandemia puhul ja me võime tänapäev ütelda, et verepildi uuringud on objektiivsemaid meetodeid selle oma väga mitmesuguste faasidega etioloogiliselt veel täiesti selgitamata haiguse puhul.

Peale eelpoolnimetatud vereuringute on 1918./20. a. pandemia ja järgnevate epidemiade vältel ka selle haiguse kliiniline kulg ja üksikud faasid täpsamalt jälgitud ja kirjeldatud. Esialul valitses siin täieline segadus. Kuna tüüpilisema gripi haigusvormi — hariliku febril-toksilise vormi — kõrval, kus esikohal harilikud gripi algsümptomid (külma värin, kõrge t^0 , liigeste valud, akuutne farüngiit ja bronhiit), või nagu seda siis nimetati, lihtsa katarraalse vormi kõrval, kerkisid esile veel väga omapärase kuluga hemorraagiline bronhopneumooniline haigusvorm oma eriti ägeda arenguga ja raskete neuro- ja vasotoksiliste nähtudega, ja nende kahe vormiga üheväärselt kogu rida väga mitmekesiseid haigustumisi ebatüüpiliste katarraalsete nähtudega ja mädaprotsessiga mitmesuguseis organeis, niisama neurootiliste või gastrointestinaalsete sümptomeiga ja lobaarse pneumonia või empüeemi haiguspildiga. Kõik need kokku kujutasid enesest väga keeruliste sümptomeiga haiguste kompleksi ja lubasid vaevalt ühist diagnoosi teha. Ainult selle keerulise haiguste kompleksi kiiresti levimine üle kogu maailma lubas siin pandeemilist grippi diagnoosida. Paljud olid tol korral arvamisel, et gripp võib esineda nii keerulise kliinilise sümptomitekompleksiga, mis teeb gripi objektiivse diagnoosi üldse võimatuks. Kuid hilisemad haigematerjalide ja haigusloode analüüsimised lubavad meile siiski gripi kliinilist pilti täiendada teatavate üldtähtsate sümptomeiga ja gripi etioloogilise mõiste selgitamisele ja selle uurimisele teatavaid sihtjooni ja näpunäiteid anda.

Kõige pealt selgus 1918./20. a. pandemia ajal ja ka järgnevate hilisemate epidemiade puhul, et suurem osa mitmesuguste gripi haigusvormide initsiaalsümptomid on enam-vähem ühesugused. Haiged kaebavad üldse suure nõrkustunde ja teravate valude üle kõigis liigeseis, seljas ja ristluus, sel korral leitakse kergeid katarraalseid nähte ninas, kurgus ja kõva ärritusköha. Füüsikaline leid alul vähene. Veel tähtsaks initsiaalsümptomiks tuleb pidada roseolaid, herpest huultel, põskedel ja pehmel suulael ja verejooksu ninast. Neil kolmel initsiaalsümptomil ei puudu oma differentsiaaldiagnostiline tähtsus. Kõige pealt verejooksu kohta võiks tähendada, et see võib esineda nii raskemal kui ka kergemal gripi juhtudel, ilma et ta halba prognoosi tähendaks, differentsiaaldiagnostiliselt lubab aga gripi-infektsiooni eraldada harilikest ägedaist bronhiitidest või kõhutüüfusest. Niisama võis 1918./20. a. pandemia ajal sagedasti täheldada roseolaid, mis ilmusid kõige sagedamini seljal, olid võrdlemisi kahvatud, kadusid sõrme surumisel kohalt ja seisid kohal üldse lühikest aega. Neil oli sarnasust arstimate-eksanteemega. Kõige selle põhjal ei saa neid tüüpilise tüüfuse eksanteemiga ära segada. Niisama omab ka herpes differentsiaal-diagnostilise tähtsuse. Juba initsiaalstaadiumis, 2.—4. päevani leiame veres eelpool kirjeldatud tüüpilisi muutusi. Palaviku langemisel tõuseb leukotsüütide üldarv ja sellega käsikäes neutrofiilsete arv. Kogu haiguse vältel püsib lümfotsüütide absoluutne arv normi piirides, nii et siin on tegemist üldse neutropeniaga. Kõigi abortiivsete juhtude korral jääb lümfotsüü-

tide arv normi piiridesse, kuna ta hakkab langema haiguse progresseerumisel. Nii tähendab lümfotsüütide absoluutse arvu langemine ühenduses palaviku tõusuga alati kardetavat haigus-seisundi halvenemist. Seda momenti tuleb differentsiaaldiagnostiliselt tähtsaks pidada, eriti kui on tegemist n. n. tüfoidseisundiga. Nimelt võime tüüfise puhul haiguse progresseerumisega harilikult lümfotsüütide arvu suurenemist täheldada. Mis puutub leukotsüütide üldarvusse, siis kõigub nende hulk 2000—5000-ni ja hakkab haiguse paranemisel võrdlemisi kiiresti kasvama. Tüüpiliseks gripile tuleb pidada ka eosinofiilsete rakkude arvu vähenemist ja haiguse halvenemisel ka monotsüütide arvu vähenemist. Üldiselt leiame veres suuremal või vähemal määral leukotsüütide nihkumist vasemale poole ja muutusi raku tuumades, mis tüüpilised üldiselt infektsioonilise haigusile.

Järgneb eelpool kirjeldatud initsiaalstaadiumile mingi raskem haigusvorm, kas bronhiitilise, pneumoonilise, gastrointestinaalse või neurootilise gripi kujul, siis toimub see harilikult ilma n. n. intermediaarse staadiumita, missugust mõned autorid (J a g i č) oletavad. T⁰ näitab harilikke kõikumisi ja ilma erilise remissioonita, mida 3.—4. haiguspäeval initsiaalstaadiumis oletati, tõuseb ta haiguse raskemaks muutumisel kõrgemale algustemperatuurist. Nii järgneb initsiaalstaadiumile esimestel haiguspäevadel harilikult ka gripipneumonia, mis juba oma alguses läheb lahku harilikust krupoosest kopsupõletikust selle tüüpiliste initsiaalsümpptomeiga ja temperatuuri kõveraga. On meile küllalt tuntud griposne kopsupõletik oma täiesti omapärase haiguskuluga, et selle juures palju rohkem peatuda. Et meil gripi puhul on tegemist spetsiifilise infektsiooni tingitud kopsupõletikuga, seda näitavad meile peale omapärase kliinilise kulu eriti muutused veres sellise pneumonia puhul. Siin ei leita kõrget leukotsütoosi neutrofiilsete arvu tõusuga, mis iseloomulik nii bronhopneumonia kui ka krupoosse pneumonia puhul, vaid ümberpöörduvalt leukotsüütide üldarvu langemist alla normi. Ka siin on alul lümfotsüütide üldarv suhteliselt kõrge, puuduvad eosinofiilid ja eriti langeb monotsüütide arv. Me leiame gripipneumonia puhul sagedasti tugevat leukopeniat, ilma et sel puhul prognoos oleks halb, nagu varemalt oletati. Pneumonia vältel tõuseb leukotsüütide arv initsiaalstaadiumis leitud arvust harilikult kõrgemale ja võib siis normaalseid arvusid või kerget leukotsütoosi näha. Relatiivselt langeb ka lümfotsüütide arv, niisama nagu monotsüütide hulk. Prognostiliselt soodsail juhtudel võib täheldada neutrofiilsete ja lümfotsüütide kõverate üksteisega ristlemist, jäädes enam-vähem ühe kõrgusele. Lümfotsüütide arvu langemist madalale kaugelt alla normi tuleb pidada prognostiliselt ebasoodsaks. Üldiselt leiame siin eriti suurt leukotsüütide vasemale poole nihkumist. Sääraselt muutunud verepilt jääb pikemat aega veel paranemise ajajärgus püsima, mis on objektiivselt mõõdupuuks haige subjektiivsete kaebuste hindamisel. Kuigi viimasel ajal gripossele infektsioonile tüüpilise verepildis, mis tingitud gripiviiruse pärssivast toimest luuüdisse, võib täheldada teataval määral antagonistilist toimet vereloome-kohtadesse (sellest hiljem), siiski jääb püsima teataval määral gripile iseloomulik suhteliselt madal leukotsüütide üldarv ja võrdlemisi kõrge lümfotsüütide arv.

Nende gripile üldiselt iseloomulikkude hematoloogiliste muutuste põhjal peab küll arvama, et griposse infektsiooni tekitaja peab olema spetsiifiline ning täiesti omapärane ühtlane, praegu veel teadmata viirus, mis toimib pär-

sivalt vereloome-kohtadesse luuüdis. Ka üldine kliiniline haigusareng lubab seda oletada.

Gripi etioloogia suhtes on arvamised praegu veel mitmesugused. Pfeifferi influentsabatsilli ei ole võimalik olnud kõigi influentsa või gripi juhtude puhul leida. Kuigi selle batsilli leidmine mikroskoopiliselt, või kasvatamine söötmele pole mitte üsna lihtne ja sellepärast negatiivne leid ise tähendaks veel vähe, on ometi eriti 1918./20. a. pandemia vältel paljud nimekad bakterioloogid oma negatiivsete uuringute põhjal arvamisele tulnud, et influentsabatsill ei ole tingimata gripitekitaja. Peale selle on veel teada, et influentsabatsille võib leida väga sagedasti teiste haiguste puhul ja ka terveilgi. Ometigi püsib tänapäev veel arvamine, et influentsabatsill etendab kindlasti tähtsat osa gripi tekkimisel, kuigi põhjalikumad eksperimentaalsed bakterioloogilised (külv, liikide differentsimine) ja seroloogilised uuringud (Widal'i uuringud ja vaktsinatsiooni katsud) pole toonud täielikku selgust küsimusse. Ühtlasi on leitud gripi puhul sagedasti mitmesuguseid teisi mikroobe, mida on gripitekitajaks peetud. Finckler on leidnud sagedasti gripi puhul streptokokke ja on neid selle haiguse tekitajaks pidanud. Curschman, Rose ja Kolbe kirjeldavad gripi-epidemiaid, kus leidsid peamiselt diplokokke ja pneumokokke ja pidasid neid tähtsaks gripi-etoloogias, kuna puudusid influentsabatsillid. On leitud veel kogu rida teisi mikroobe — stafülokokke, Friedländeri kapselbatsille, gramnegatiivseid kokke, sarnaseid *micrococcus catarrhalis*'ele jne., kuid need ei ole konstantsed gripi puhul ja neid leitakse sageli ka teiste haiguste korral, mispärast neid ei saa pidada kuidagi viisi tähtsaks gripi-etoloogias, küll tuleb aga arvata, et neid leitakse mitmesuguste tõeliste gripi ajal ettetulevate komplikatsioonide puhul, nagu seda on sageli näiteks krupoosne pneumonia või empeeem.

Paljud autorid peavad gripitekitajaks n. n. komplektset viirust Ménétrier'i ja Sahl'i mõttes. Mitmete bakterite kokkupuutumisel võrdlemisi vastuvõtlikus organismis pääsevad üksikud neist mõjule ja nende virulentsus tõuseb. Mitmekordse edasiarenemise (passaazi) järele kasvab virulentsus ja kahaneb organismi vastupanu (resistentsus). Lõpuks võivad puududa üksikud bakterid kogu kompleksist ja selle peale vaatamata areneb infektsioon teiste komponentide mõjul sellest komplektsest viirusest. Nii võib komplektse viiruse koostis aegajalt muutuda, millega selle teoria järele seletatakse polümorfismi gripi puhul. Nii ei tuleks selle teoria pooldajate arvates üldse otsida spetsiifilist gripitekitajat. Edasi on sellest teoriast arenenud rida arvamisi, kus gripi etioloogiat seatakse diplastilisele alusele ja oletatakse, et sünergeetilises sümbioosis üks tekitaja pisik kui teerajaja ehk algataja mõjub kogu banaalsesse poolparasiitide floorasse organismis grippi tekitades, või ümberpöörult, et banaalsed mikroobid ise valmistavad soodsat pinda ühele teatavale tõelisele haigustekitajale. Erilist tähelepanu on veel leidnud arvamine, et gripi-viirus võiks tingitud olla nähtavate ja nägemata mikroobide mingisugusest sümbioosist. Sellega ühenduses on ka kahtlustatud gripi põhjustajana respiratsiooniteedes hiljuti avastatud anaeroobset mikrofloorat, kuid uurimised sel alal pole veel midagi kindlamat andnud. Erilist huvi pakub aga Oltzky ja Cates'i poolt avastatud *bacillus pneumosintes*, kes nii väike, et läheb harilikest küünalfiltritest läbi ja on seega vahelülis nägematu filtreeruva viiruse ja

nähtavate haigustekitajate vahel. Uurimused sel alal on aga esialul veel käimas ja praegu ei ole veel võimalik pidada *bacillus pneumosintes*'t täielikuks kauaotsitud gripitekitajaks.

Nii ei luba meile bakterioloogilised ega seroloogilised uurimused tänapäev veel gripi tõese tekitaja suhtes seisukohta võtta, küll aga võib oletada nii epidemioloogiliste tähelduste ja viimase aja kliiniliste kui ka patoloogilis-anatoomiliste uurimuste põhjal, et gripiviirus ei ole ubikvitaarne, igalpool olemas (Neisser), vaid paljud andmed räägivad selle poolt, et gripp oma täiesti omapärase haiguskuluga on tingitud spetsiifilisest täiesti omapärasest ja ühtlasest viirusest, nagu kõik meile tänapäev hästi tuntud nakkushaigused. Gripi omapärase ja ühtlase viiruse olemasolu poolt räägivad kõige pealt puhtepidemioloogilised täheldused, millele juures siin ei peatu. Aga ka patoloogilis-anatoomilised ja -füsioloogilised uurimused räägivad gripi spetsiifilise tekitaja olemasolu poolt. Üldiselt on teada, et gripiviirus on väga toksiline ja sellepärast leiame raskemal gripi juhtudel patoloogilis-anatoomiliselt rakkude vigastusi pea kõigis organisüsteemes. Gripitoksiin mõjub hävitavalt eeskätt kapillaarsüsteemisse, selle kõrval ei jää puudutamata pea kunagi respiratsiooniteed ja sagedasti leiame muutusi erkkonnas. Wiesner arvab koguni, et gripitoksiin kahjustab uiterku tema alge kohal, millest on tingitud muutused kopsudes, mis omakorda soodustavad pneumonia tekkimist. Tüüpilisemaid gripi kahjustusi leiame kõige sagedamini respiratsiooniteedes ja needki on tingitud veresoonekonna muutusist. Kuczynski ja Wolff'i, niisama Wegelin'i ja R. Wiesner'i uurimisest teame, et enanteem (vastand eksanteem) kurgus ja traheas (oma tüüpilise asendiga bifurkatsiooni kohal), mis sageli läheb edasi hingekõri peale, on iseloomulikumaid muutusi gripi puhul. Vaevalt nähtavast punetusest kuni intensiivse punase värvini ja nende vahepeal ettetulevaid seisundeid leiame siin iseloomulikkude nähtudena. Selle kõrval näeme omapäraselt inframandibulaarsete ja tservikaalsete kümfinäärmete paistetust, ka neil juhtudel, kus isegi puuduvad igasugused mädased ekssudatsioonid või muud raskema põletiku nähud. Eelnimetatud autorite mikroskoopilisest uurimisest kurgu ja trahea seintel on selgunud, et veresoonte dilatatsioon, eriti kapillaaride ja prekapillaaride, on submukoosa ja mukoosa kihtides tüüpilisemaid gripoosseid muutusi. Veresooned on ülemääraselt verega ja sadestunud fibrini võrgustikuga täitunud. Kohati on nähtaval trombotsüütide kuhjumised ja trombide tekkimine. Mingisugust rakkude ekssudatsiooni pole kuskil pool näha, peale väheldast siin ja seal vaevalt nähtavat monotsüütide piiratud kuhjumist. Selle vastu leitakse submukoosas sidekoos kohati tugevat pundumist ja koe anatoomilise struktuuri muutusi ühenduses fibrinoidsete elementide tekkimisega. Veel iseloomulikuks gripile tuleb pidada kirjeldatud submukoosa osades ettetulevaid väikseid verevalumeid, mis teevad kogu histoloogilise pildi veel omapärasemaks. Sääraseid tüüpilisi gripi juhtudel täheldatud muutusi ei leidu harilikkuude kokkide infektsioonide puhul, ühtlasi ei saa kirjeldatud vaskulaarseid nähte mitte pidada lihtsaiks staasi nähtudeks (Wiesner), nagu seda on sageli tehtud.

Neid hariliku abortiivse gripi puhul kirjeldatud omapäraseid patoloogilis-anatoomilisi muutusi täiendavad terve kompleks tüüpilisi leide, mida kirjeldatakse gripi pneumoniade puhul. Kopsupõletik arenedes on esmalt pesaline, hil-

jem aga pseudolobaarne. Lõikel võib näha harilikult kirjut pilti mitmesuguses arenemisfaasis ettetuleva pneumoonilise protsessiga ja rohkete hemorraagiliste pesadega. Selle juures leidub siin ja seal sagedasti suuremaid või vähemaid abstsesse. Mikroskoopiliselt võib näha tugevat hüperemiat kapillaares kui ka verevalumeid. Alveolid on täitunud veriste deskvamatsioonimassidega, milliseis rohkesti polünukleaarseid ja plasmarakke, siin näeme ühtlasi mädaseid ja fibrinoosseid muutusi. Sääraselt muutunud alveolid on otse ühenduses väikeste bronhidega, milliste lümfiteesid mööda protsess arvatavasti edasi areneb. Sellega on seletatav *bronchitis obliterans*'i tekkimine, mis iseloomulikumaid muutusi gripil puhul. Eriti tüüpilised gripile on siin lümfotsütaarsete rakkude infiltratsioonid vähemate arterite seintes ja tugevasti dilateerunud kopsukapillaarid, mis sageli hüaliinsete fibrinoidsete trombidega täitunud. Protsess areneb harilikult ka interstitsiaalses koes ja pleural, kus niisama sageli verevalumeid leitakse. Igal pool iseloomulikud veresoonte kahjustuste nähud, mis gripoossele infektsioonile omapärased. Samasugused vaskulaarsed muutused ka teistes organüsteemes, eriti ajus, kus sageli leitud kõva hüperemiat ja tüüpilisi perivaskulaarseid verevalumeid (hemorraagiline entsefaliit).

Kui olen esile toonud rea gripil puhul esinevaid tüüpilisemaid patoloogilis-anatoomilisi muutusi ja eeskätt respiratsioonitrakti käsitletud (selle organüsteemi rikkeid on ju võimalik kõige sagedamini anatoomiliselt uurida), siis tõuseb küsimus, mispärast ei ole nende muutuste juures kuni tänaseni võimalik olnud haiguse spetsiifilist tekitajat leida. Mispärast see nii võimatu raske ja kõik sektsioonimaterjalide bakterioloogilised uuringud eeskätt kopsudes on olnud tagajärjeta, selgub ehk alles nüüd, kus prof. Loeschke (Mannheim) 1) väga tähtsate ja põhjalikkude patoloogilis-anatoomiliste uurimuste põhjal on üldse võimalik selgemat ettekujutust saada neist muutustest, mis arenevad kopsudes iga pneumoonilise haiguspesa tekkimisel. Nimelt Loeschke uurimustest selgub, et iga pneumoonilise protsessi tekkimise eel kopsudes ilmub tugev ödem. Ja ainult sel ödeemi tekkimise ajajärgul, kus kopsukoos puudub veel igasugune infiltratsioon, sisaldab ödematoosne haiguspesa väga suurel hulgal patogeenseid pisikuid. Hiljem, infiltratsiooni tekkimisel ödematoosse osa keskkohal, kaovad pneumooniliselt muutunud haiguspesas kiiresti kõik pisikud ja neid ei leita pneumoonilises haiguspesas kunagi. Ekssudatsiooni resobreerumist, nagu sellest tänini on räägitud, ei ole pneumonia puhul võimalik kindlaks teha. Ekssudaadi vedelik jääb alveoleisse mõneks ajaks ja kaob hiljem sealt autolüütilisel teel. Sellega ühel ajal kasvavad jõudsalt endoteelrakud, mis uuesti katavad hukkunud alveoliteseinu. Selle uue teoria järele on iga pneumoonilise protsessi areng ühesugune vaatamata sellele, missugune ka tema patogenees ei oleks. Pneumooniline protsess levib kopsudes selle teoria järele peamiselt intrakanalikulaarsel teel, millega oleks hästi seletatav uute pesade kiire tekkimine ühel ja samal ajal mitmesuguseis kopsu osades. Kui Loeschke esitatud kirjeldus osutub tõesti õigeks, siis oleks nüüd ka arusaadav mispärast pneumoonilise pesa bakterioloogilised uuringud osutusid ikka negatiivseiks ka gripipneumoniade puhul, kuna ju üldse põletikku tekitavat spetsiifilist pisikut pole enam

1) Prof. Loeschke referaadi järele, mis peetud Heidelbergis loodus-teaduslis-ajaloolises ja meditsiinilises seltsis 19. juunil s. a.

olemas. See moment oleks tähtis tulevaste bakterioloogiliste uurimuste suhtes, kuna ta näitaks, missuguses suhtes tuleks siin käia.

Siin lühidalt ja peajoonetes ettetoodud andmed patoloogilis-anatoomiliste ja hematoloogiliste muutuste kohta gripi puhul lubavad iseenesest oletada, et on võimalik vahet teha grippoosse põhihaiguse ja n. n. „teise gripi haigustuse“, ehk tõeliste komplikatsioonide vahel.

Ka möödunud viimane gripi epidemia käesoleva aasta alul on huvitav nii epidemioloogiliselt kui ka kliiniliselt, kuna ta aitab mitmeti gripiprobleemi selgitada. Kõige pealt teame käesoleva aastase kevadise Rahvaste Liidu tervishoiu-sektsiooni epidemioloogilisest aruandest, et gripiepidemia sai alguse Ameerikast. Möödunud aasta oktoobri kuus registreeriti San-Frantsiskos esimesed gripi juhud. Siit levis ta, omades epidemia iseloomu, ida poole. Üldiselt oli Ameerikas haigustumisi palju vähem, kui 1918./20. a. epidemia ajal, kuid siiski registreeriti novembrist kuni detsembri kuu teise kolmandikuni Ameerikas 6400 surma juhtu gripi tagajärjel. Täpsam kliinilise haiguskulu kirjeldus on meile küll teadmata, kuid nii palju on teada, et suurem osa surmajuhte olid gripipneumonia tagajärjel. Euroopas ei olnud kuni detsembri kuu lõpuni gripi epidemia levimise kohta mingisuguseid andmeid. Kõige varem registreeriti Breslaus surmajuhte gripitaolise külmetushaiguse tagajärjel. Detsembri kuu lõpul ja jaanuari alul registreeriti Berliinis rohkesti haigustumisi kopsupõletikku, mis hiljem osutusid grippoosseiks. Hiljem tuli ilmsiks gripi-epidemia järgimõõda võrdlemisi lühikese aja jooksul järgmisis suuremais Saksamaa linnades — Bremen, Hamburg, Frankfurt M. ä., Mannheim, Dortmund ja Köln. R. L. teadaande järele levis gripi-epidemia hoogsalt Poolas, Taanis, Rootsis, Soomes ja Eestis. Selle vastu ei räägi R. L. aruanne gripi epideemilisest levimisest Austrias, Ungaris, Inglismaal, Hollandis, Prantsusmaal ja Hispaanias midagi. Huvitav oleks selle juures märgendada, et gripi epideemiline laine ei puudutanud mitte kõiki mait, vaid levis teatavas valitud ja piiratud suhtes. Peale selle on möödunud epidemia puhul huvitav tähendada, et kliiniliste andmete järele sel korral *genius epidemicus* oli igal pool enam-vähem ühesuguse iseloomuga ja mortaliteet oli üldiselt palju vähem kui viimaste epidemiade puhul. Sellest võib järeldada, et *genius morbi* oli sel korral palju healoomusem, kui kunagi varem. Suuremal osal haigeil võis leida kergeid külmetushaigustuse tunnuseid, puudusid entsefaalilised ja rasked kapillaar-toksilised nähud. Sellepärast tõusis ka möödunud epidemia alul kahtlus, kas on siin üldse tegemist gripiga, vaid lihtsalt hulgaliselt ettetulevate külmetushaigustusega. Iga epidemia alul on gripi diagnoosimisel raskusi, kuna nagu tähendatud, gripp pole tänapäev etioloogiliselt selgitatud. Ainult edaspidine haiguse levimine ja kliiniline kulgu lubasid lõpuks ka möödunud epidemiat pidada gripi epidemiaks.

Eriti kliinilised ja hematoloogilised uurimused nii mujal kui ka meil omasid viimase epidemia vältel suurema tähtsuse gripi diagnostikas. Sellepärast ei oleks huvitusetu nende andmete juures vähe peatuda. Meil levis gripp põhjust lõunasse. Esimesed gripi juhud tulid ilmsiks Tallinnas jaanuari esimesel poolel. Tartus omas gripp epidemia iseloomu alles veebruari alul. Kliinilise kulu järele võiks möödunud grippi liigitada 3 haigus-vormiks,

I. Päris kerged haigusvormid, kus esikohal kliinilist sümptomeist infektsiooniline nohu, köha, hääle muutus, üldine raske haigustunne nii haiguse vältel kui ka paranemise ajajärgul (väsimus, roidumus, valud mitmel pool lihaseis ja liigeseis). T^o enamasti subfebriilne, isegi normaalne, tõuseb korraks kuni 38°, mis haiged sageli ei pane tähelegi. Kuna haigus väheste sümptomeiga ja väheste lokaalsete muutusiga, ei ole haiged haiguse ajal küllalt ettevaatlikud, mispärast selle haigusvormi puhul sageli kõrvalõõned kannatasid. Ka selle haigusvormi korral näitab hematoloogiline pilt gripile omapäraseid muutusi. Kõige pealt oli võimalik nende vormide juures täheldada, et leukotsüütide üldarv näitas rohkem kalduvust langemise kui tõusu poole. Sageli kerge leukopenia või normaalsed arvud. Ka neil kergeil juhtudel leiame leukotsüütide vasemale poole nihkumist, tuuma muutusi, relatiivset lümfotsütoosi, hüpeosinofiliat ja monotsüütide arvu langemist. Kõik need muutused, kui ka kiirenenud punaliblede settimine, räägivad selle poolt, et ka kliiniliselt kergeil juhtudel on tegemist gripiviiruse tunduva toksilise toimega.

II. Teise gripi haigusvormi hulka kuuluvad keskmise raskusega juhud, kus kliiniliselt leiti traheiti, bronhiiti või larüngiiti. Iseloomulik neile haigusvormele möödunud epidemia puhul oli see, et neil puudus üldse pahaloomusust, destsendeeruv progressioon, kui ka neuro- ja vasotoksilised nähud, mis iseloomustas 1918./20. a. pandemiat. Kollapsi nähte tuli vähe ette. Nende haigusvormide korral oli verepilt enam-vähem tüüpiliselt muutunud, mida võis jälgida isegi rekonvalescentsis. Olgu tähendatud, et nende vähe raskemate gripi juhtude järele võis sageli vanade latentsete protsesside aktiivseks muutumist täheldada (tbk., katarraalsed nähud õõntes jne.), mida tuli paranemisaajajärgus jälgida. Neid postgrippoosseid haigusnähte ei tule segada gripiga ja neid n. n. komplikatsiooniks pidada.

III. Kolmanda gripi haigusvormi hulka kuuluvad n. n. rasked haigusjuhud, kus kliiniliselt diagnoositi pneumoniat. Seda haigusvormi tuli võrreldes teiste haigusvormega möödunud epidemia ajal vähem ette. Iseloomulik oli viimasele epidemiale see, et initsiaal-sümptomeile järgnes 3—5 päeva jooksul omapärase kliinilise kuluga lobaarne pneumonia, kuna gripi puhul kirjeldatud bronho-pneumoniad tuli vähem ette. Möödunud epidemia iselärasuseks tulebki pidada seda lobaarse pneumonia gripi vormi, mis epidemia alul levis kiiresti ja juhtis arstide tähelepanu nii Ameerikas kui ka meil enese peale. Kõige pealt oli omapärane selle lobaarse pneumonia kliiniline kulgu ja sümptomid. Selle alul oli füüsikaline leid kopsudes väike, sageli pleuropneumonia vähesed algsümptomid, puudusid ka harilikule krupoossele pneumoniale tüüpilised algsümptomid äkilise alguse ja temperatuuri tõusuga. Kogu temperatuuri kõver oli siin lobaarsele pneumoniale atüüpiline; ilma äkilise tõusuta ja kriisita remitteeruvad kõikumised tulid sagedamini ette. Selle juures ei järgnenud t^o tõusule mitte pulsi-frekventsi tõus, vaid bradükardia oli siin sagedasem näht. Eriti omapärased olid aga verepildi muutused. Harilikule lobaarsele krupoossele pneumoniale on kõrge leukotsütoos (kuni 20 000 ja rohkem) ja neutrofilia niivõrt omapärane, et juba ainult selle leiu varal võib pneumoniat diagnoosida, ka siis kui puuduvad veel sel-

gesti arenenud kliinilis-diagnostilised sümptomid. Siin leidsime aga sageli suurt leukopeniat, hüp- või aneosinofiliat, relatiivset lümfotsütoosi ja monotsüütide hulga vähenemist. Seda leukopeenilist verepilti oli juba varem pneumoniade puhul täheldatud ja niisugusel korral oletati halba prognoosi. Möödunud gripi epidemia näitab aga, et niisugune leukopeeniline reaktsioon, mis arvatavasti tingitud gripossest infektest, ei tähenda sugugi prognostiliselt halba. Mainin siin ühte haigusjuhtu oma konsultatsiooni praksisest, et näidata, kui tähtis on differentsiaaldiagnostiliselt arvestada verepildiga.

Möödunud juunikuu esimesel poolel näidati mulle ühes suuremas välismaa linnahaiglas üht meningismi nähtudega ja segase sensooriumiga väga rasket haiget. 33 a. kirikuõpetaja haigustub äkki külmavärinaiga, kõrge temperatuuri ja katarraalsete nähtudega ninas ja kurgus. Üldine suur väsimus ja valud kõigis liigeses ja lihases. 3. päeval haige kaotab sensooriumi ja on väga rahutu, t^0 kõrge, mispärast teda paigutatakse haiglasse. Kliiniliselt uurimisel on silmapaistev haige rahutus, segane sensoorium ja üldiselt hüpereemiline punetav näojume. Objektiivselt üldised meningiidi nähud, kõva peavalu, kerge kuklakangestus, naha hüperestesia, kergelt Kernig'i fenomen, bradükardia. Lumbaal-vedelikus, mis täiesti selge, Nonne-Appelt — nõrgalt positiivne, rakkude hulk vähe suurenenud; tserebrospinaalse vedeliku rõhe suurenenud. Kuna kopsude, südame ja muude elundite uurimine ei andnud objektiivset leidu ning haigel umbes 10 a. tagasi Wiini üldhaiglas mingit peaju haigust või entsefaliiti (?) diagnoositud, siis oldi arvamisel, et antud juhul on arvatavasti tegemist areneva septilise meningiidiga. Verepilt näitab aga leukopeenilist reaktsiooni (l. — 2500) ühes aneosinofilia, l. vaskel poole nihkumise ja relatiivse lümfotsütoosiga. Et paremal pool eeskeskel tooraksi perkutooriline heli osutus kergelt tümpaaniliseks ja hingamiskahin siin tundus olevat muutunud, diagnoosisin käesoleval juhul grippi ja algavat pneumoniat. Järgmisel päeval ettevõetud radioloogiline uurimine näitas, et oli tõesti tegemist tsentraalselt algava pneumoniaga parema kopsu keskmises sagaras, millest teisel päeval arenes lobaarne pneumonia kogu keskmises sagaras. Hiljem kõhis haige ja eraldas pneumoniale tüüpilist sputumi. Haige paranes $1\frac{1}{2}$ nädalaga.

II sisehaigustekliinikus diagnoositi 10. II. — 20. III. 1929 kokku 50 gripijuhtu, hiljem rida gripihaigeid rekonvalestsensi ajajärgus. Nende 50 haige hulgas leidsime 28 korral pneumoniat, suuremalt jaolt lobaarset, ja 6 korral empüeemi. 6 korda diagnoositi *otitis media* ja ühel korral griposset entsefaliiti. Võrdluseks olgu tähendatud, et 1928. a. samal ajal kliinikus tuli ette üldse 4 pneumonia ja 2 empüeemi juhtu. Juba arvud enesest näitavad, et käesoleval aastal pidi tegemist olema omapärase pneumonia epidemiaga. On luvitav märkida, et suuremal osal pneumonia juhtudest arenesid põletiku kliinilised nähud mitte kohe alul, vaid 3—5 päeva pärast haigustumist. Üldiselt oli tegemist eelpool kirjeldatud omapärase lobaarse pneumonia kliinilise pildiga (atüüpiline t^0 , bradükardia, sageli pleura haigustumine). Haiged eraldasid krupossele pneumoniale omapärast rubiginooset limast röga, milles leiti 17 korral rohkel arvil pneumokokke. Kuid eriti iseloomulikud olid suurema osa nende lobaarsete pneumonia juhtude puhul muutused verepildis. Hariliku leukotsütoosi asemel leidsime sageli leukopeniat, ehk veel rohkem seesuguseid juhte, kus leukotsüütide arvud kõikusid normi piiride ja kerge leukotsütoosi vahel. Neutrofiilset reaktsiooni oli vähem märgata, leiti võrdlemisi kõrget lümfotsüütide protsentuaalset suhet. Peale tugeva l.

vasemale poole nihkumise oli silmapaistev aneosinofilia ja vähene monotsüütide hulk.

Kõigil neil juhtudel võis seega täheldada, kuidas leukotsüüdid üldiselt näitasid vähe tendentsi tõusule ja vastandina pneumo- ja streptokokkide infektsioonile lümfotsüütide arv jäi püsima relatiivselt kõrgele, mis näitab, et mõjul oli siin griposse viiruse luuüdi halvav toime. V. Schilling rõhutab, et lümfotsütaarne leukopeeniline griposne verepilt võib nihkuda protsessi lokalisatsiooni muutumisel ja kinniste haiguspesade tekkimisel hüperleukotsütaarse ja lümfopeenilise reaktsiooni suunas. Meie poolt eelpool kirjeldatud gripile vähem tüüpilised verepildi muutused oleksid seega arusaadavad. Ilmub aga gripi vältel mingisugune uus infektsioon, mis toimub vere-loomekohtadesse antagonistiliselt, siis leiame segainfektsioonile tüüpiliselt antagonistiliselt varieerunud verepilti, nagu seda võis ka viimase epidemia puhul tõeliste komplikatsioonide puhul sageli täheldada. Lõpuks oli meil võimalik jälgida juhte, kus gripiga kaasas arenes ülekaalus olev teisene infektsioon (otiit, empüeem), mis muutis verepilti tüüpilise hüperleukotsütoosi ja neutrofilia suunas. Muidugi on antagonistiliselt varieerunud verepildi õige hindamine raske, kuid raskusist võib üle saada, kui hinnatakse verepilti ühenduses kogu kliinilise leiuga. Ainult niisugune hindamine ja analüüsimine omab kliinilis-diagnostilise tähtsuse.

Lõpuks olgu veel tähendatud möödunud epidemia kohta üldiselt, et kõik eelnimetatud 3 sagedamat haigusvormi olid võrdlemisi vähese pahaloomususe ja progredientsiga. Kõige rohkem esines gripp esimese abortiivse vormina, kus gripi diagnoosimine oli üldse raske, kuna puudusid raskemad haigusümptomid. Niisama lobaarse pneumonia juhtude puhul tuli võrdlemisi väga vähe suremust ette. Omapärane oli seekord võrdlemisi suurem suremuse protsent vanemal inimesil, kus surma põhjuseks osutusid üldine nõrkus, nõrk süda, emfüseem bronhiidiga ja muud vanusega seotud nähud. Peab oletama, et viimasele epidemiale omapärane haiguskulgu võrdlemisi vähese letaalsusega on tingitud peamiselt küll sellest, et meil oli ka seekord tegemist ühe 1918./20. a. pandemiale veel järgneva gripi järelhooga, nagu neid on kirjeldatud varemategi pandemiade puhul. Nähtavasti 1918./20. a. pandemia järelepidemiad kestavad palju pikemat aega, kui seda kunagi varem oleks täheldatud. Teatavad vaktsinatsiooni katsud, kui ka gripi kohta olemas olevad epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et grippi põdenud haiged omandavad teataval määral osalise immuunsuse. Inimene võib korduvalt grippi haigestuda, kuid järgnevad hood on siis harilikult kergemad. Organism saab hõlpsamini infektsioonist jagu. Võttes möödunud epidemiat, kui viimase suure pandemia järelhoogu, oleks meile arusaadavad selle omapärane varieerunud *genius epidemicus* ja *genius morbi*.

K o k k u v õ t e. Epidemioloogilised, kliinilis-hematoloogilised ja patoloogilis-anatoomilised uurimused lubavad oletada, et gripp kui nakkushaigus peaks olema tingitud omapärasest ühtlasest praegu veel teadmata viirusest. Selle viiruse toime on üldtoksiline kogu organismis ja eriti toimib ta pärssivalt luuüdisse.

Gripioossele verepildile on omapärane leukopenia, hüp- või aneosinofilia ja relatiivne lümfotsütoos. Need tüüpilised hematoloogilised muutused kliiniliselt väga mitmesuguse ja varieeruva haiguskulu puhul on võrdlemisi püsivad ja haiguskulu komplitseerumisel ei kaota nad üldjoontes oma iseloomulikku tendentsi leukopenia ja lümfotsütoosi suhtes.

Täiesti antagonistiliselt muutunud verepilt lubab gripi korral oletada sekundaarset infektsiooni, mis prevaleerub kogu haiguskulus.

Tuleb vahet teha abortiivse gripi vormi (initsiaalsümptomid), pulmonaalse, abdominaalse ja tsefaalse gripi vormide vahel. Viimased arenevad ilma erilise intermediaarse staadiumita initsiaalstaadiumist, on omapärased gripi haigusvormid ja neid ei tule segada mitmesuguste gripi puhul esinevate komplikatsioonidega, mis tingitud sekundaarsest infektsioonist.

Möödunud viimase gripiepidemia peale tuleb vaadata, kui 1918./20. a. pandemia järellaine peale, millele oli omapärane võrdlemisi vähene viiruse üldtoksiline toime; sellest tingitud kerge, väheste sümptomidega abortiivne haigusvorm.

Viimase epidemia puhul täheldatud omapärast lobaarse pneumonia haigusvormi, mis oma kliinilise kulu ja hematoloogiliste muutuste poolest eraldus harilikust lobaarsest krupoossest pneumokokkide pneumoniast, tuleb pidada esmaseks kopsupõletikuks, mida tinginud gripoosne viirus.

Tänapäevani ei ole võimalik olnud leida ja kasvatada pisikut, kellest oleks teada, et ta kutsub esile gripi-epidemiad. Hulk bakterioloogilis-seroloogilisi uurimusi ei luba gripi etioloogia suhtes veel ühtlasele seisukohale asuda ja me peame tunnustama, et gripp on jäänud ainukeseks keskajalt pärandatud pandeemiliseks haiguseks, mida moodne meditsiin pole suutnud selgitada ja sellepärast oleme tema vastu võitlemisel kuni tänaseni saamatud.

Kirjandus.

- 1) Massini: Handb. d. inner. Med. v. Mohr u. Staehelin, 2. Aufl. Bd. I, T. I. — 2) Möllers: Handb. v. Kraus u. Brugsch. — 3) Rother u. Wassermann: Wien. Arch. f. inner. Med. Bd. XVI, H. 43, 1929. — 4) Kuczynski — Wolff: Lubarsch-Ostertag, Erg. Path. 1921. — 5) Wegelin: Korrb. f. Schweizer Aerzte 1919, nr. 3. — 6) Wiesner: Wien. klin. Wschr. 1929, nr. 14. — 7) Neisser: Dtsch. med. Wschr. 1929, nr. 9. — 8) R. von den Velden: Dtsch. med. Wschr. 1929, nr. 4, 5 ja 7. — 9) Hess: Dtsch. med. Wschr. 1925, nr. 22. — 10) V. Schilling: Das Blutbild. 5—6 Aufl., Fischer, Jena. — 11) Nipperdey: Dtsch. med. Wschr. 1929, nr. 12. — 12) W. Hoffmann: Dtsch. med. Wschr. 1929, nr. 31.