

# Uued ja taas ilmuvad infektsioonhaigused 2022. aastal

Irja Lutsar – Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituut

2022. aastat on lisaks COVID-19-pandeemia jätkumisele iseloomustanud ka teiste infektsioonhaiguste sagedenemine. Siiski pole ükski sel aastal tähelepanu väärinud haigus täiesti uus, vaid pigem on tegemist juba olemas oleva haiguse taas ilmumisega või hoopis meediamüraga.

„Uued“ infektsioonhaigused võivad tinglikult jagada täiesti uuteks haigusteks, mille tekitaja põhjustab haigust inimesel esimest korda, ja taas ilmuvateks. Uued mikroobid peavad vastama täielikult kaasaegsele Kochi postulaatide definitsioonile (1). SARS-CoV-2 on kahtlemata täiesti uus haigustekitaja. Sellest teavitas Hiina esimest korda 2019. aasta lõpus. Siiani pole selge, millal täpselt viirus inimkonda sisenes ja millal see Euroopasse jõudis. Seroepidemioloogilised uuringud on näidanud, et 2020. aasta alul SARS-CoV-2-vastaseid antikehi inimestel ei olnud (2). Taastekkivateks/ilmuvatteks infektsioonhaigusteks peetakse neid, mis on ka varem haigusi tekitanud ja seejärel vaibunud ning ilmuvad uuesti, olles omandanud uusi geene (näiteks metitsilliini suhtes resistentne *S. aureus*) või on sattunud uutesse geograafilistesse piirkondadesse (nt ahvirõuged). Lisaks võivad uued patogeenid olla ka bioterrorismi eesmärgil arendatud mikroorganismid või siis inimtahtest sõltumata keskkonda sattuvad mikroobid (nt suukaudsetes vaktsiinides sisalduv nõrgestatud polioviirus) (3).

Allpool tuleb juttu 2022. aastal raporteeritud nn uutest infektsioonhaigustest. Käsitlemist leiavad ahvirõuged, poliümüeliit, Langya henipaviirus, laste uus tundmata etioloogiaga hepatiit ja tomatigripp.

## AHVIRÕUGED

Ahvirõugete viirus kuulub koos inimese rõugete viirusega *orthopox*-viiruste hulka. Tegemist on ümbri-sega kaheahelalise DNA-viirusega. Ahvirõugeid kirjeldati esimest korda 1970. aastal Kongos, kus haigus siiani endeemilisena levib. Viiruse algeremees pole täpselt teada, aga suure tõenäosusega on selleks närilised. Viirusel on kaks klaadi – Lääne-Aafrika ja Kesk-Aafrika klaad. Neist esimesega nakatumise korral on suurem alla 1%, kuid teisega 10% piires. Siiski peab nentima, et suurem näitajad käivad peamiselt Aafrika kohta, kuna arenenud maades on ahvirõuged siiani esinenud väiksemate puhangutena ja suurem on olnud ülimaldal.

Ahvirõugete levimist väljaspoole Aafrikat on esinenud ka varem, kuid juba 2018. aastal täheldati just Lääne-Aafrika klaadi laialdasemat levikut. Suurem ahvirõugete puhang tekkis 2022. aastal. Haiguse taas ilmumist põhjendatakse inimese rõugete vastase immuunsuse vähenemisega, kuna 1980. aastatest rõugete vastu ei vaktsineerita, samuti suurenenud reisimisega ja teiste nakkushaiguste väiksema esinemissagedusega koroonaviiruse pandeemia ajal. Samas ei saa täielikult välistada uute omadustega viiruse teket (4).

Käimasolev puhang algas aprillil 2022 ning praeguseks on maailmas registreeritud üle 50 000 haigusjuhu. Valdavalt on haaratud Lääne-Euroopa ja Põhja-Ameerika. Euroopa nakatumised algasid Hispaanias ja Belgias nädalavahetuse gei- ja biseksuaalsete isikute pidudelt ning kandusid sealt kogu Euroopasse.

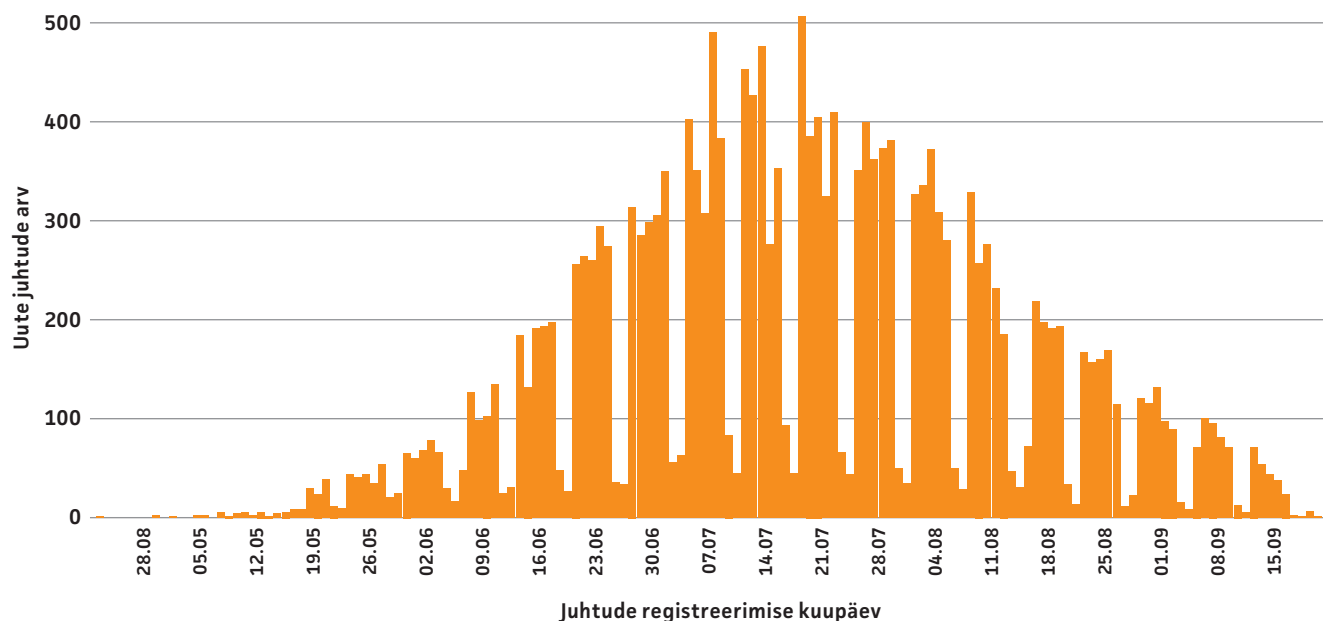
Puhangut põhjustab valdavalt Lääne-Aafrika klaad (5). Praeguseks on puhangu tipp möödunud ja nakatumine selges langustrendis (vt joonis 1).

Euroopas korraldatud uuringus, mis hõlmas 528 haiget, olid neist 98% homo- või biseksuaalsed nooremad mehed, kellest 41% lisaks ka HIV-positiivsed. Sagedasemaks kliiniliseks leiuks oli naha- ja/või limaskestade villiline lööve, valdavalt (68%) anogenitaalses piirkonnas (6). Haiguste ennetamise ja tõrje Euroopa keskuse (*European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) andmetel on Euroopas hospitaliseeritud 6,1% nakatunute ning surnud 3 inimest (7). Eestis on oktoobriks 2022 diagnoositud 11 juhtu, kelle demograafiline struktuur sarnaneb ülal kirjeldatuga.

Ahvirõuged levivad kas hingamisteede või otseste kontaktide kaudu, kuid on vähe nakkavad. Lisaks üldtuntud mittefarmakoloogilistele nakkushaigusi ennetavatele meetoditele aitab ahvirõugete vältimisel ka rõugetevastane vaktsiin, mille efektiivsus on hinnanguliselt 80% piires. Eestis on kasutusel kokkupuutejärgne profülaktika kontaktsetele, kuid mõned riigid soovivad kõrge haigestumiskoriga isikutele ka kokkupuute-eelset profülaktikat (8).

## POLIÜMÜELIIT ARENENUD RIIKIDES

Kuigi WHO püstitas juba eelmisel sajandil eesmärgi likvideerida metsiku polioviiruse põhjustatud haigus 2000. aastaks, said sellega hakkama Ameerikad ehk läänepoolkera, samas idapoolkeral see ei õnnestunud. Igal aastal esineb metsiku viiruse tekitatud haigusjuhte Aafrikas, aga ka mõnedes



Allikas: <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu/>, 26.09.2022

## Joonis 1. Ahvirõugete juhtumid Euroopa Liidus ja Euroopa Majanduspiirkonnas 2022. aasta aprillist septembrini.

Aasia riikides nagu Afganistanis ja Pakistanis.

2022. aasta juulis registreeriti paralüütilise poliomüeliidi juht vaktsineerimata 20aastasel mehel Ameerika Ühendriikides Rocklandi maakonnas (9). Haiguse tekitajaks oli poliomüeliidivaktsiinis sisalduv 2. serotüübi viirus. Seejärel hakati testima reovett, kust leiti sarnast viirust. Lisaks USA-le on geneetiliselt identseid vaktsiiniviiruseid leitud ka Londoni ja Jeruusalemma reoveest. Küsimus on, kuidas ajal, mil arenenud riigid kasutavad juba aastaid inaktiveeritud poliovaktsiini (IPV), viirus neisse riikidesse sattus. Siinjuures tasub rõhutada, et nõrgestatud elusviirust sisaldav suukaudne poliovaktsiin (OPV) on endiselt laialdaselt kasutusel arengumaades, kuna ta on väga efektiivne, odav ja kergesti manustatav.

Enamasti kulgeb poliomüeliit asümptoomsena, vaid 4–8%-l nakatunute esineb kerge gastroenteriit ning paralüütilist poliomüeliiti täheldatakse vaid 0,1%-l nakatunuist (9). Eriti on poliomüeliidist ohustatud lapsed. Kuna pärast pandeemiat on suurenenud reisimine, on tõenäoline, et viiruse

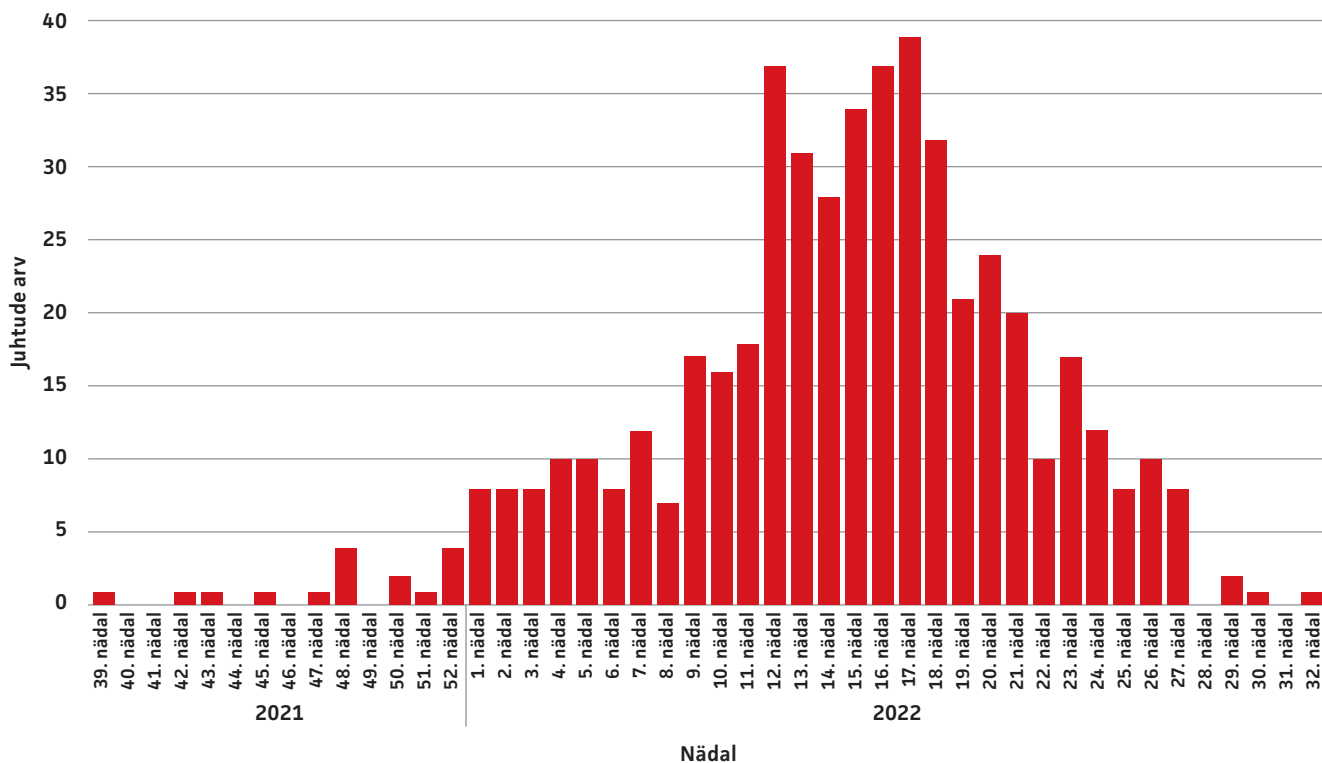
tõid Euroopasse ja USAsse arengumaades suukaudset vaktsiini saanud isikud, kes ise olid asümptoomsed, kuid nakatasid vaktsineerimata inimesi. Õnneks on reovee seire polioviruste suhtes Euroopa riikides, sh Eestis, rutiinne tegevus ja võimaldab haigustekitajad kiirelt tuvastada. Eesti reovees poliomüeliidi tekitajat leitud pole. Eestis pole tarvis oodata poliomüeliidi saabumist ega hädaolukorda, et vaktsineerima hakata. Juhul kui vaktsiinid on saamata või on vaktsineerimine pooleli jäänud, saab seda kohe teha.

### LASTE UUS TUNDMATA ETIOLOOGIAGA HEPATIIT

2022. aasta kevadel teavitasid Ühendkuningriigi arstid raskekujulise hepatiidist alla 5aastastel lastel (10). Haiguse suremus jäi 1–2% piiridesse, kuid kuni 8% haigestunud lastest vajadis maksa siirdamist (11). See on väga suur protsent. Seejärel hakati haigusjuhte süstemaatiliselt otsima ning neid esines paljudes riikides. Haigusjuhtudele oli iseloomulik äge kulg, kõigi tuntud hepatiidiviiruste (A–E) puudumine ning valdavalt väikelaste haigestumine. Praeguseks

on maailmas registreeritud umbes 1000 uue hepatiidi juhtu. Samas on suurenenud haigestumine nüüdseks taandunud hepatiidide esinemissageduse baastasemele (vt joonis 2). Eestis avalike andmebaaside alusel ühtegi uue hepatiidi juhtu registreeritud pole.

Uuringud on välistanud uue hepatiidi otsese seose SARS-CoV-2 ja sellevastase vaktsineerimisega. Kõige tõenäolisemaks tekitajaks peetakse adenoviiruse alatüüpi 41, mida on leitud enamikul Inglismaal tuvastatud juhtudest (12, 13). Lisaks adenoviirusele viitasid uuringud ka adenoviirusega seotud viiruse (aaV-2) olemasolule. Viimast esines kõigil uuritud hepatiidi juhtudel, kuid mitte ühelgi kontrollgrupi lapsel. aaV-2 on viirus, mille enamik lapsi omandab 10. eluaastaks, aga mis üksinda patogeenne pole. Küll aga võib ta muutuda patogeenseks pärast aktiveerumist adenoviiruse poolt (14). Samuti leiti paljudel lastel HLA tüüp, mis on seotud immuunvastusega. Sellest tulenevalt arvatakse, et aaV-2 ei kahjusta maksa otse, vaid protsess on immuunvahendatud. Siiski ei saa koroonapandeemia mõju täielikult välistada.



Allikas: <https://www.ecdc.europa.eu/en/hepatitis/joint-hepatitis-unknown-origin-children-surveillance-bulletin>, 26.09.2022

## Joonis 2. Laste ebaselge etioloogiaga hepatiidi haigestumiskõver.

Kui tavaolukorras puutuvad lapsed adenoviirustega kokku esimesel eluaastal ja järk-järgult, siis nüüd nihkus nakatumine hilisemasse vanuseperioodi, mil viirusvastased antikehad oleksid pidanud olemas olema. Samuti nakatusid lapsed mitme erineva viirusega ühel ajal (10).

### LANGYA HENIPAVIIRUS (LayV)

Langya henipaviirus kuulub parimüksoviiruste hulka ning teda on kirjeldatud kui hingamisteede haiguste tekitajat Kagu-Aasia riikides. 2022. aastal tuvastati Hiinas palavikuga kulgevate haiguste juhuliku seireuuringu käigus uus henipaviirus, mis nimetati LayV-ks. Viirus isoleeriti PCR-testi abil 35 isikul, kellel kõigil esines palavik ning teised respiratoorsetele haigustele iseloomulikud sümptomid nagu väsimus, peavalu, lihasevalu, kõha, iiveldus ja oksendamine. Haigetel esines ka lümfoopeniat ja trombo-

tsütoopeniat ning üksikudel juhtudel maksaensüümide aktiivsuse suurenemist.

LayV algeremeheks on närilised ja nahkhiired, inimesele kandus viirus tõenäoliselt karihiirte vahendusel. Praeguseks pole piisavalt tõendeid viiruse inimestevahelise leviku tõestamiseks. Samuti ei täida LayV Kochi postulaate, mistõttu ei saa väita, et tegemist oleks uue viirushaigusega (15). Edasised uurimused võivad neid seisukohti aga muuta.

### TOMATIGRIIP

Augustis 2022 avaldas ajakiri Lancet Respiratory Medicine artikli, kus India arstid teavitasid lastel uuest viirushaigusest, mida nimetati tomatigriipiks (16). Uudis levis ajakirjanduse vahendusel jõudsalt üle maailma, sealhulgas ka Eestis.

Kohe pärast uudise ilmumist kahtlustasid mitmed eksperdid, et tegu pole uue haigusega, kuna kirjeldatud haigusjuhud sarnanesid

lastel hilissuvel-sügisel esineva käte-jalgade-suu sündroomiga. Haigust tekitavad enteroviirused (EV 71 ja Coxsackie A6). Mõne nädala pärast saatis teine India arstide grupp kirja Lancet Respiratory Medicine'i toimetajale ning palus eelnimetatud artikkel eemaldada, kuna tegu pole uue viirushaigusega. Autorid kinnitasid, et lastelt võetud analüüsid osutusid positiivseks ülalnimetatud enteroviiruste suhtes. Käte-jalgade-suu haigus on ka India arstidele hästi tuntud endeemiline kergelt kulgev iseparanev haigus. Nimetus tomatigriip tuleb kohalikust malajalami keelest, kus haigust nimetatakse sõnaga „*thakkalipani*“ (eesti keeles „tomati palavik“). Toimetaja aga ei pidanud artikli eemaldamist vajalikuks (17).

See juhtum on suurepärase näide eelretsenseerimata artiklite kitsaskohtadest. Lihtne publitseerimisprotsess innustab inimesi avaldama kontrollimata informatsiooni. Samas ei pruugi ka kõrge mõjufaktoriga

ajakirjade toimetajad olla tippspetsialistid kõigil aladel. Toimetaja ise väitis, et tema eesmärk oli algatada diskussioon.

## MAAILMA REAKTSIOON UUTELE VÕI TAAS TEKKIVATELE HAIGUSTELE

Poliitiline reaktsioon taas ilmunud haigustele on siiani olnud üsna karm. WHO peadirektor dr Tedros Adhanom Ghebreyesus kuulutas 23. juulil 2022 ahvirõugete leviku tõttu, vastupidi ekspertide soovitudele, välja rahvatervise hädaolukorra. Selleks ajaks oli teada, et ahvirõuged levivad peamiselt hästi määratletavates riskirühmades ning puhang on oma tipu ületanud. Peadirektor põhjendas oma otsust asjaoluga, et hädaolukord sunnib riike ahvirõugetega tõsiselt tegelema ning teadusuuringutesse investeerima. See omakorda innustab teadlasi ning ravimitööstust arendama uusi vaktsiine ja ravimeid. Teatavasti olid Aafrikast aastakümneid kostnud hääled vaktsiinide vajadusest siiani jäänud hüüdja hääleks kõrbes.

New Yorgi linnapea kuulutas poliomieliidi tõttu septembris 2022 kuuks ajaks välja hädaolukorra. Peamine põhjus oli innustada inimesi ennast ja oma lapsi vaktsi-

neerima. New Yorgi vaktsineerituse näitajad on madalad – keskmiselt 79%.

Kas ähvardamine ja hirmutamine on parimad meetodid inimeste tervisekäitumise parandamiseks, ei kuulu minu pädevusse ja vajab pigem kommentaare käitumisteadlastelt. Siiski on liiga kergel hädaolukorra kehtestamisel oht, et kui olukord tõesti seda nõuab, siis inimesed liidrite ja ekspertide antud soovitudele enam ei reageeri.

## KOKKUVÕTTEKS

Uute mikroorganismide täielik vältimine pole inimkonna võimuses ega tõenäoliselt ka mitte vajalik. Oluline on nende varane avastamine, kuid meie järgnev käitumine peaks olema proportsionaalne. Kõige olulisem on esmalt määrata kindlaks, kui ohtlik haigus inimkonnale on, ning sellest lähtuvalt kujundada oma strateegia sellega võitlemisel. Väga hästi leviva või rohkelt surma ja invaliidsust põhjustava haiguse vältimiseks on vajalikud karmimad meetmed, kuid kergemate haigustega tuleme ilmselt toime ilma eriliste piiranguteta. Vahepeal tuleb aga investeerida teadusuuringutesse, et saaksime uute viirustega edaspidi rahulikult ilma paanikata koos elada.

## KIRJANDUS

1. Fredricks DN, Relman DA. Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:18–33.
2. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020;71:2027–34.
3. Morens DM, Fauci AS. Emerging pandemic diseases: how we got to COVID-19. *Cell* 2020;182:1077–92.
4. Adnan N, Haq Z, Malik A, et al. Human monkeypox virus: An updated review. *Medicine* 2022;35:e30406.
5. Isidro J, Borges V, Pinto M, et al. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nat Med* 2022;28:1569–72.
6. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries - april-june 2022. *N Engl J Med* 2022;387:679–91.
7. Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Monkeypox Surveillance Bulletin. ECDC 2022, <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu/>.
8. Terviseamet. Ahvirõugete infoleht. 2022, <https://www.terviseamet.ee/et/ahvirouged>.
9. Russo GB, Goyal T, Tyler K, Thakur KT. Re-emergence of poliovirus in the United States: considerations and implications. *Ann Neurol* 2022. Doi: 10.1002/ana.26504. Online ahead of print.
10. Kaiser J. Surprise virus tied to pediatric hepatitis cases. *Science* 2022;377:454–5.
11. Joint ECDC-WHO regional office for Europe Hepatitis of Unknown Origin in Children Surveillance Bulletin. ECDC 2022, <https://www.ecdc.europa.eu/en/hepatitis/joint-hepatitis-unknown-origin-children-surveillance-bulletin>.
12. Gutierrez Sanchez LH, Shiau H, Baker JM, et al. A case series of children with acute hepatitis and human adenovirus infection. *N Engl J Med* 2022;387:620–30.
13. Kelgeri C, Couper M, Gupta GL, et al. Clinical spectrum of children with acute hepatitis of unknown cause. *N Engl J Med* 2022;387:611–19.
14. Miyazawa D. Potential mechanisms by which adeno-associated virus type 2 causes unexplained hepatitis in children. *J Med Virol* 2022. Doi: 10.1002/jmv.28082. Epub ahead of print. PMID: 35996061.
15. Zhang XA, Jiang FC, Zhu F, et al. A Zoonotic Henipavirus in Febrile Patients in China. *N Engl J Med* 2022;387:470–2.
16. Chavda VP, Patel K, Apostolopoulos V. Tomato flu outbreak in India. *Lancet Respir Med* 2022. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00300-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00300-9)
17. Thiagarajan K. Doctors call for report of new "tomato flu" outbreak in India to be retracted. *BMJ* 2022;378:e2217.

## COVID-19 põdemise järel on eakatel Alzheimeri tõve risk suur

Alzheimeri tõve infektsioosse etioloogia hüpotees esitati juba mõned aastakümneid tagasi, kuid andmed selle tõesuse kohta on praeguni vastukäivad. Hiljutises USA Case Western Reserve'i ülikoolis valminud uuringus selgus, et Alzheimeri tõve risk vanemaealistel pea kahekordistus aasta jooksul pärast COVID-19 põdemist.

USA raviasutustesse pöördumise anonüümse andmebaasi

TriNeX Analytics Platforms alusel analüüsiti 6,2 miljoni üle 65aastase isiku meditsiinilisi andmeid, kel varem polnud Alzheimeri haigust diagnoositud. Neist 410 478 isikut olid põdenud COVID-19-nakkust ja 5 843 534 isikut polnud seda põdenud.

Andmete analüüsil ilmnes, et risk aasta jooksul pärast COVID-19 põdemist haigestuda Alzheimeri tõppe oli põdenuil oluliselt suurem kui mittepõdenuil. Pärast andmete kalduvusskoori sobitamist ilmnes, et COVID-19-t põdenutel on võrreldes seda haigust mittepõ-

denutega oluliselt suurem risk haigestuda Alzheimeri tõppe (riskitiheduste suhe *hazard ratio* HR 1,69). Risk on suurem vanematel isikutel, suurim risk on 85aastastel ja vanematel (HR 1,89), suurem on risk ka naistel (HR 1,82).

Uuring näitab, et COVID-19 põdemise järel suureneb oluliselt risk haigestuda Alzheimeri tõppe, edasised uuringud peaksid täpsustama selle seose patogeneesi.

## REFEREERITUD

Wang L, Davis PB, Volkow ND, et al. Association of COVID-19 with new-onset alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2022;89:411–4.

## LÜHIDALT