

Emapoolne immuunvastus rasedusaegsetele infektsioonidele ja selle mõju lootele

Angela Ikonen¹, Aili Tagoma²

Raseduse ajal toimuvad naise kehas raseduse kulgu mõjutavad olulised füsioloogilised ja immunoloogilised muutused. Ema loomulikus ja omandatud immuunvastuses osalevate rakkude tasakaal võib seejuures muutuda. Loote kaitsmisel infektsioonide eest mängib olulist rolli platsenta, mis pakub nii füüsilist kui ka keemilist barjääri. Siiski suudavad mõned bakterid, viirused, parasiidid ja seened platsentast läbi tungida, põhjustades loote ellujäämisel eluaegseid tüsistusi nii lapsel kui ka emal.

Raseduse ajal toimuvad muutused, mida ei pruugi alati märgata. Mõned muutused, nagu kopsumahu vähenemine suurenenud kõhuõõne surve tõttu, on hoomatavad, kuid see, kuidas suudavad mikroskoopilised rakud mõjutada raseduse kulgu, tundub esialgu mõistatusena.

Muutused organismis kujundavad oluliselt ema enesetunnet. Esimese trimestri jooksul tunneb naine ennast haiglasena, sest ta keha püüab kohaneda toimuvate muutustega ja loote arenemisega. Immuunsüsteemi vaatenurgast kirjeldatakse raseduse esimest trimestrit kui põletikulist faasi. Teisel trimestril toimub loote kiire areng ja kasv; lapseootel naisel esineb harvem palavikku ja iiveldustunnet. Kuna ema, platsenta ja loode on sümbiootilises suhtes, kutsutakse teist trimestrit antiinflammatoorseks etapiks. Viimase trimestri lõpuks on loode täielikult arenenud. Hetk enne sünnitamist sisenevad immuunrakud müomeetriumi ja põhjustavad tugevat põletikulist reaktsiooni. Algavad emaka kontraktsioonid ning loote ja platsenta väljutamine (1).

Artiklis on antud ülevaade lapseootel naise immuunvastuses osalevatest rakkudest, üldisest loote arenemise protsessist ja viimaks levinumatest infektsioonidest, mis kimbutavad rasedaid.

EMA IMMUUNVASTUS RASEDUSE AJAL

Levinud arvamuse kohaselt on lapseootel naise immuunvastus allasurutud, kuid tegekkuses on see igati aktiivne, funktsioneeriv ja hoolikalt reguleeritud süsteem (1), milles

osalevad nii loomuliku kui ka omandatud immuunsuse rakud.

Loomulikus immuunvastuses osalevate rakkude muutused

Loomuliku immuunvastuse rakud jaotuvad müeloidse ja lümfoitse päritoluga rakkudeks. Esimesse rühma kuuluvad granulo-tsüüdid, sealhulgas neutrofiilid, eosinofiilid ja basofiilid, ning lisaks monotsüüdid ja nende derivaadid, näiteks dendriitrakud. Lümfoitse päritoluga on tapjarakud (*natural killer*, NK). Rakkude hulga muutused on raseduse ajal küllaltki varieeruvad, näiteks eosinofiilide ja basofiilide koguhulk püsib raseduse jooksul muutumatuna, kuid kuseteedes paiknevate eosinofiilide tase tõuseb (2).

Neutrofiilide peamine ülesanne on hävitada organismi sattunud haigustekitajaid ja eemaldada raku jääke. Raseduse ajal on täheldatud neutrofiilide suurenenud tootmist ning muutusi nende fagotsütoosivõimes. Nimelt suureneb raseduse alguses tsütotoksiliste valkude hulk, kuid gestatsiooni jooksul see tase kas püsib sama või isegi väheneb (2). On täheldatud, et neutrofiilid avaldavad otsest ja/või kaudset mõju angiogeneesile selle kaudu, et meelitavad reguleerivaid T-rakke, mis aitavad kaasa ema immuuntolerantsusele (3).

Raseduse ajal toimuvad hormonaalsed muutused ja platsentast pärit ekstratsellulaarsed vesiikulid võivad mõjutada monotsüütide küpsemist ja aktivatsiooni. Monotsüütide kõrgeenenud tase võib olla seotud põletikuliste protsessidega, mille

Eesti Arst 2026;
105(1):21–28

Saabunud toimetusse:
01.04.2025
Avaldamiseks vastu võetud:
13.07.2025
Avaldatud internetis:
23.01.2026

¹ Tartu Ülikooli arstiteaduse
eriala üliõpilane,
² Tartu Ülikooli
meditsiiniteaduste
valdkonna bio- ja
siirdemeditsiini instituut

Kirjavahetajaautor:
Angela Ikonen
angela.ikonen@gmail.com

Võtmesõnad:
rasedus, immuunvastus,
platsenta, rasedusaegsed
infektsioonid

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2024/2025. õppeaasta artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

käigus vabanevad tsütokiinid, nagu interleukiin-12 (IL-12) ja tuumori nekroosi faktor alfa (TNF- α). Eelnevad tööd on näidanud, et monotsüüdid võivad gestatsioonil avaldada ka põletikuvastast mõju. Kuidas aga monotsüüdid mõjutavad raseduse kulgu, pole veel täielikult selgitatud (2).

Dendriitarakud (*dendritic cells*) on anti-geene presenteerivad rakud. Neil on oluline roll patogeenidega seotud valkude tuvastamisel ja immuunsüsteemi reguleerimisel, sest nad interakteeruvad nii T-, NK-rakkude kui ka makrofaagidega. Detsiduaalsed dendriitarakud mõjutavad raseduse ajal 1. ja 2. tüüpi T-abistajarakkude (Th) suhet, stimuleerides rohkema IL-10 sekretsiooniga naiivseid T-rakke polariseerima Th2-rakkudeks (4). Lisaks soodustavad detsiduaalsed dendriitarakud T-lümfotsüütide diferentseerumist reguleatorseteks T-rakkudeks (5). See tagab, et immuunsüsteem ei ründaks loodet.

NK-rakud kuuluvad loomuliku immuunsuse lümfoidrakkude hulka. NK-rakkude roll on hävitada rakusiseseid patogeene. Emaka NK-rakkude arvukus on suhteliselt väike menstruaaltsükli proliferatsioonifaasis, kuid suureneb märkimisväärselt hilises sekretoorses faasis (6). Raseduse ajal tekivad spetsialiseerunud NK-rakud, mis paiknevad detsiduas, mistõttu nimetatakse neid dNK-rakkudeks. Erinevalt perifeersetest NK-rakkudest iseloomustab dNK-rakke väiksem tsütotoksilisus. Uuringud on näidanud, et kuigi trofoblast võib ilma dNK-rakkudeta kinnituda endomeetriumi, on edukaks implanteerumiseks vaja dNK-rakke (7). Seda sellepärast, et dNK-rakud soodustavad spiraalarterite moodustumist ja loote implantatsiooni endomeetriumis (7) ning sekreteerivad kasvufaktoreid ja kemokiine, mis aitab trofoblastil kasvada ja diferentseeruda (8).

Omandatud immuunvastuses osalevate rakkude muutused

Omandatud immuunvastuse rakud pärinevad lümfoidsetest tüvirakkudest, millest arenevad B- ja T-lümfotsüüdid. Üldine lümfotsüütide arv püsib kogu raseduse perioodil sama, kuid võrreldes raseduseelse ajaga, on rasedatel vähenenud T-rakkude hulk. See võib olla tekitatud tüümuse pöörduva taandarenguga, mis on põhjustatud östrogeneeni ja progesterooni taseme äkilisest tõusust. Seejuures püsib CD4+ ja

CD8+ rakkude suhe raseduse vältel muutumatuks (2).

T-rakud jaotatakse tsütotoksilisteks (Tc, CD8+), abistaja- (Th, CD4+) ja reguleatorseteks (Treg) T-rakkudeks. T-abistajarakud jagunevad omakorda Th1-, Th2- ja Th17-tüüpi rakkudeks. Th1-rakud kaitsevad keha rakusiseste patogeenide eest, Th2-rakud võitlevad parasiitidega ja Th17-rakud on suunatud rakuvälistele patogeenidele ning seentele. Raseduse ajal muutub Th-rakkude tasakaal. Esimesel trimestril püüab organism kohaneda rasedusega seotud muutustega, mistõttu peetakse seda etappi põletikuliseks faasiks. Sel ajal domineerib Th1-rakkude vahendatud immuunvastus. Teise trimestri jooksul on ema ja loote vahel kujunenud tasakaalustatud immunoloogiline suhe, mida iseloomustab Th2-tüüpi immuunvastuse ülekaal. See aitab vähendada loote äratõukereaktsiooni riski, soodustades immuuntolerantsust.

Kuni sünnituseni püsib põletikuvastane seisund, kuid vahetult enne sünnitust tõuseb taas Th1-rakkude osakaal, mis soodustab emaka kontraktsiooni ning loote ja platsenta väljumist. Th1- ja Th2-rakkude suhe ühtlustub sünnitamise järel. Th17-rakkude hulgas pole täheldatud erilisi muutusi enne rasedust ega selle ajal (1).

T- ja B-rakkude aktiivsuse ning NK-rakkude tsütotoksilisuse haldamisega tegelevad reguleatorsed T-rakud. Loote implantatsiooni ajal lisanduvad Treg-rakkude ülesannete hulka loote äratõkamise regulatsioon ja emaka põletikuliste protsesside allasurumine (2). Sellise immuunsupressiivse toime saavutavad Treg-rakud tänu sekreteeritavatele Th2-tüüpi tsütokiinidele. Nii soodustavad rakud trofoblastide võimet tungida läbi endomeetriumi, suurendavad HLA-G (*human leukocyte antigen-G*) ekspressiooni ja vähendavad NK-rakkude tsütotoksilisust (9).

Lümfoidse päritoluga rakkude hulka kuuluvad veel B-rakud, mis toodavad immuunglobuliine. Need jaotuvad 5 klassi: IgM, IgG, IgE, IgA ja IgD. On täheldatud, et IgG1 läbib kõige efektiivsemalt platsentabarjääri. Nii tagatakse vastsündinule immuunkaitse nende patogeenide eest, millega ema on varem kokku puutunud (2).

Enne rasestumist peavad naise immuunglobuliinid sensibiliseeruma mehe antigeenide suhtes, et vähendada loote äratõuke tõenäosust ja tagada ema immuunsüsteemi tolerantsus. Selleks toodavad B-rakud

modifitseeritud immuunglobuliine, mis aitavad paremini immunoloogiliselt taluda isapoolseid antigeene. Raseduse edenedes langeb perifeerset B-rakkude tase pidevalt, eriti väljendunud langust on täheldatud kolmandal trimestril. Samuti on täheldatud immuunglobuliinide kogutase langust, mida on seostatud proteiinuuria, vere lahjenemisega ekstratsellulaarse vedelikumahu suurenemise tõttu ning IgG ülekandumisega lootele (2).

Detsiidua roll raseduse ajal

Raseduse ajal muutunud emaka limaskestas, detsiiduas, leidub palju immuunrakke. Kõikidest detsiidua immuunrakkudest moodustavad ligikaudu 70% NK-rakud, 20–25% makrofaagid ja umbes 2% dendriitrakud (10). Esimesel trimestril võivad leukotsüüdid moodustada kuni 40% kõigist detsiiduas leiduvatest immuunrakkudest (10). Omandatud immuunsüsteemi rakkudest puuduvad detsiiduas B-rakud, kuid seda püüavad kompenseerida T-rakud. Nende hulk kõikidest rakkudest detsiiduas on 3–10% (11).

Lisaks on märgatud, et detsiidua võib olla mitmete patogeene, sealhulgas tsütomegaloviiruse (CMV), Zika-viiruse ja *Listeria monocytogene* peamine paljune miskoht ja seega patogeene reservuaar (10). Uuringud on näidanud, et olenevalt detsiidua immuunrakkude varieeruvusest ja rakkude interaktsioonist trofoblastiga võib see muuta immuunrakkude vastuvõtlikkust ja/või tundlikkust patogeene suhtes (10).

Platsenta roll

Platsenta on ajutine organ, millel on oluline roll loote arenemisel. Läbi platsenta transportitakse hapnikku, toitaineid ja selle kaudu eemaldatakse toksilisi ühendeid ja jääkprodukte. Samuti on see tähtis ema ja loote heaolu aspektist. Kuna inimese platsenta uurimisega kaasnevad mitmed eetilised probleemid, on selle uurimine keeruline, mistõttu puudub täielik arusaam platsenta arengu etappidest. See tähendab, et kuigi mõningaid teisi mehhanisme saab uurida loomudelitel abil, puuduvad pikaajalised *in vitro* mudelid või loomanalooigid, mis jäljendaksid loote ja platsenta arengut (12).

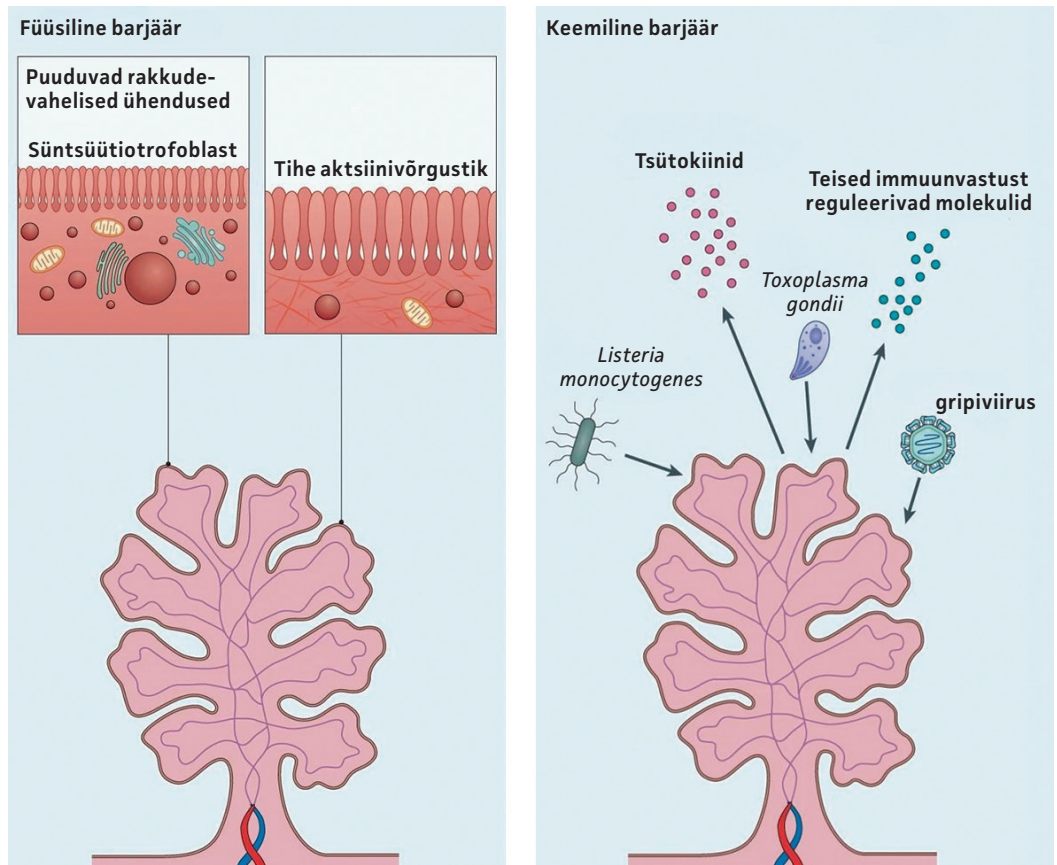
Ligikaudu 70 aastat tagasi arvati, et loote implantatsioon toimub nagu allogeense siiriku transplantatsioon (13). Praeguseks on selgunud, et loode on enamat

kui siiratud organ. Ema immuunsüsteem toodab immuunglobuliine, mis aitavad isa antigeene taluda ning vältida immuunvastust loote suhtes. Lisaks pole platsenta ja ema immuunsüsteem vaenlased, vaid nad toimivad ühiselt, et rasedus kulgeks sujuvalt (1).

Viis kuni kuus päeva pärast viljastumist hakkavad blastotsüsti polaarsed trofoblastid kinnituma emaka endomeetriumi külge. Blastotsüsti kinnitumine tekitab tugeva põletikulise reaktsiooni, sest ta kahjustab endomeetriumi. Selleks, et rasedus ei katkeks, peab järgnema tugev põletikuvastane reaktsioon, mille käigus paraneb emaka epiteel ja eemaldatakse lõhutud rakkude jäägid (1). Protsessi käigus eristub trofoblast välimiseks süntsüütiotrofoblastiks ja sisemiseks tsütotrofoblastiks, millest esimene moodustab füüsilise kaitsebarjääri.

Peamine põhjus, miks patogeeneid pääsevad läbi organismi kaitsebarjääride, on nende võime lammutada ja/või nõrgestada rakkudevahelisi ühendusi (14). Sellise ründamismustri eest kaitsevad loodet süntsüütiotrofoblastid. Need rakud moodustavad tugeva rakulise kaitsemüüri, milles puuduvad rakulised ühendused. Lisaks on süntsüütiotrofoblasti aluskihis tihe kortikaalne aktiinivõrgustik, mis takistab mikroobidel kinnituda raku pinnale ja seeläbi raku sisse tungida. Selline kaitse aitab mitteviiruslike patogeene vastu, nagu *Listeria monocytogenes* ja *Toxoplasma gondii*. Samas on täheldatud, et mõned viirused, sealhulgas CMV ja Zika-viirus, suudavad ületada barjääri ja tungida trofoblastidesse (10).

Lisaks füüsilise kaitsele pakuvad hatulised trofoblastid ka keemilist barjääri. Viirusinfektsioonide korral toodab trofoblast kolme tüüpi interferoone – IFN-λ1, IFN-λ2 ja IFN-λ3 –, millel on platsentat kaitsev toime. On täheldatud, et IFN-λ roll seisneb viiruste replikatsiooni kontrollimises ning viirusevastaste kaskaadide aktiveerimises (15). Huvitaval kombel on I tüüpi interferoonidel platsentat kahjustav toime (16). Kuigi see mehhanism pole lõplikult teada, on oletatud, et I tüüpi interferoonid takistavad tsütotrofoblasti ja süntsüütiotrofoblasti ühinemist. Põletikulise kaskaadi aktiveerumisel on trofoblast võimeline tootma proinflammatoorseid tsütokiine, näiteks IL-1β ja IL-18, mis aitavad immuunrakke kohale meelitada (10).



Joonis 1. Platsenta kaitsemehhanismid. Autori poolt 10. viite põhjal kohandatud joonis.

Lisaks tsütokiinidele toodab trofoblast teisi immuunvastust reguleerivad molekule, sealhulgas HLA-G molekule, mis aitavad pärssida immuunvastust ja soodustavad tolerogeensete rakkude, sealhulgas reguleerivate T-rakkude teket (5). Trofoblast sekreteerib veel tüümuse stromaalse lümfoepoetiini (TSLP), mis osaleb immuunvastuse reguleerimisel, indutseerides Treg-rakke tootma Th2-tüüpi tsütokiine, näiteks IL-4 ja IL-5 (9). Joonisel 1 on illustreeritud erinevad mehhanismid, mis kaitsevad loodet.

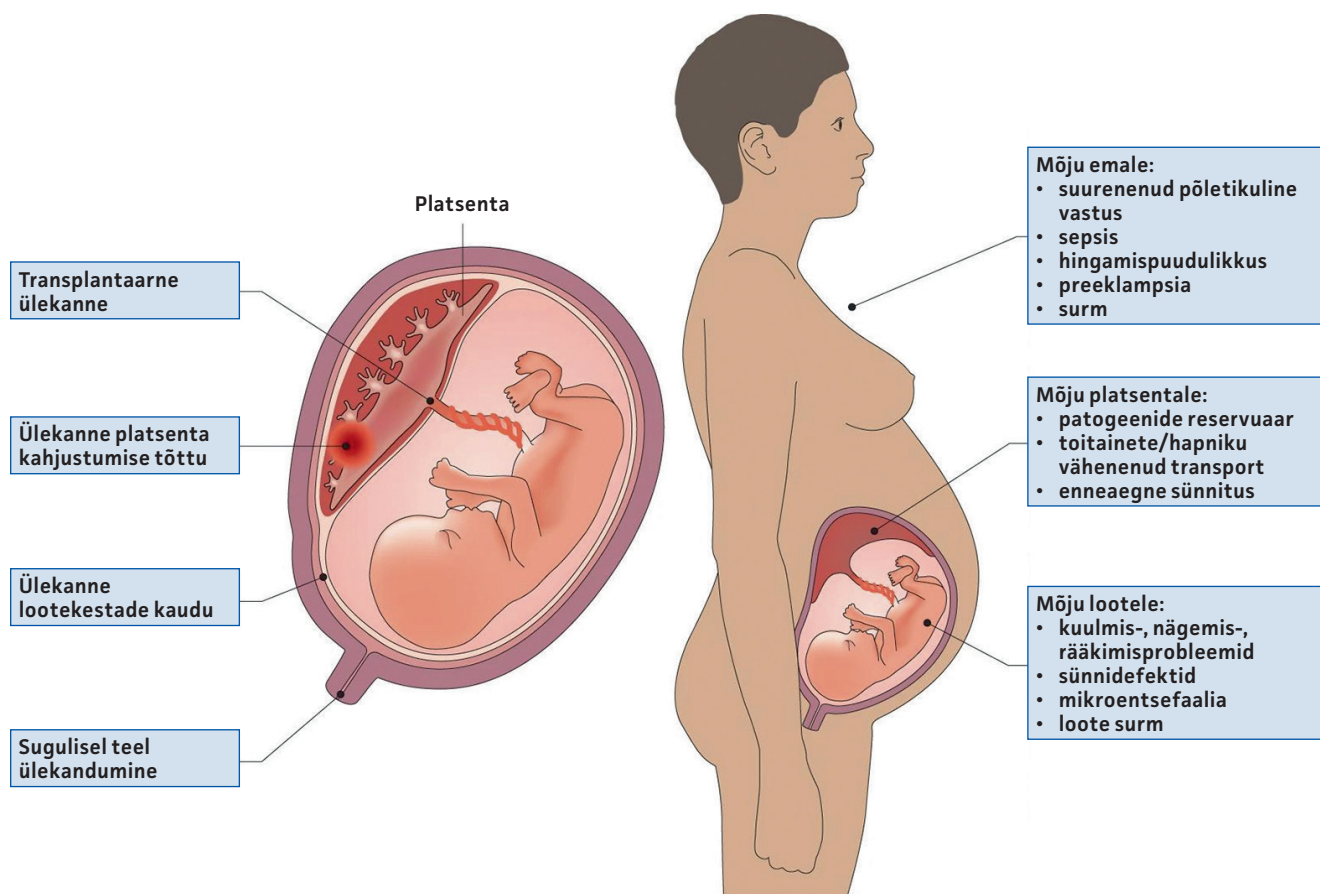
INFEKTSIOONID

Infektsioonhaigusi põhjustavad peamiselt bakterid, viirused, parasiidid või seened, kui nad tungivad organismi, paljunevad ja tekitavad kahju. Lapseootel naine võib nakatuda ükskõik millises raseduse faasis infektsioonhaigusesse. Akronüümi TORCH taga peituvad haigustekitajad, mis on tavaliselt leebe või mõõduka patogeensusega, kuid rasedatel võivad need põhjustada tõsisid tüsistusi, mis ohustavad nii ema kui ka loote tervist. Need tähed viitavad

järgmistele infektsioonidele: toksoplasmoos, mida põhjustab *Toxoplasma gondii*; teised tekitajad, sealhulgas süüfilis, parvoviirus B19; *Rubella*; CMV ning herpesviirus. Lisaks TORCH-patogeenidele on hiljuti lisandunud nimekirja ka Zika-viirus (17).

Ligi pooltel enneaegsete sünnituste juhtudest on põhjuseks olnud platsenta põletikuline reaktsioon, mida teisisõnu nimetatakse krooniliseks või ägedaks koorionamnioniidiks (ACA) (1). Kuigi koorionamnioniit esineb sageli, on vaid vähestel juhtudel tuvastatud lootel kaasasündinud infektsioon. See viitab, et platsenta aitab reguleerida ema ja loote immuunsüsteemide vahelist tasakaalu (1). Selleks, et haigustekitaja saaks vertikaalselt lootele üle kanduda, on vaja mitut tüüpi rakkude nakatumist ja/või füüsilise barjääri läbimist (10). Joonisel 2 on kujutatud erinevad viisid, kuidas patogeen võib läbida platsentat ning kuidas see mõjutab rasedat, platsentat ja loodet.

Lisaks lapseootel naise emaka transformatsioonile, muutub ka naise loomulik mikroobioom. Normaalse raseduse korral



Joonis 2. Patogeene ülekandumise viisid ja mõju emale, platsentale ning lootele. Autori poolt 10. viite põhjal kohandatud joonis.

hakkavad tipes domineerima *Lactobacillus*'e perekonda kuuluvad bakterid. Sarnaselt vaginaalse mikrobiomiga muutub ka suuõõne ja soolestiku mikrobiom. Suuõõnes vähenenud *Lactobacillus*'e esindajate hulk võib soodustada infektsioonide teket, mis omakorda käivitab proinflammatoorsete tsütokiinide tootmise. Niisugune põletikuline vastus võib panustada protsessidesse, mis põhjustavad enneaegset sünnitust ning raseduse katkemist (17).

Bakteriaalsed infektsioonid

Bakteriaalne vaginosis on levinuim günekoloogiline infektsioon reproduktiivses eas naistel, sealhulgas rasedatel (17). Seda iseloomustab tupe normaalse, laktobatsillidest domineeritud mikrobiota asendumine anaeroobsete bakterite, näiteks *Gardnerella vaginalis*'e ülekasvuga (18). Patogeene läbivad suguteed ja suunduvad intraamniootilisse vedelikku, põhjustades koorionamnioniiti. Samuti suudavad nad kinnituda lootekestadele, sekreteerides

erinevad virulentsusfaktoreid. Seeläbi stimuleerivad nad neutrofiile ja makrofaage tootma põletikulisi tsütokiine, nagu IL-1 β , IL-8, IL-10 ja TNF- α , ja põhjustavad enneaegset lootekestade lagunemist. Bakteriaalne vaginosis põhjustab raskeid tüsistusi, nagu raseduse katkemist ja enneaegset sünnitust. Emapoolsed sümptomid võivad olla kõhulahtisus, oksendamine, väsimus ja kuseteede infektsioon (17).

Seksuaalsel teel levivad infektsioonid võivad varases staadiumis kulgeda väheste sümptomitega või olla asümptomaatilised, mistõttu võivad need raseduse ajal jääda avastamata ja ravimata, suurendades tõsiste tüsistuste riski (19). Selliseid infektsioone tekitavad näiteks bakterid *Chlamydia trachomatis* ja *Treponema pallidum* (17).

Lisaks seksuaalsel teel levivatele haigustele võivad lapseootel naist ohustada fekaaloraalselt ülekanduvad patogeene. *Listeria monocytogenes* on grampositiivne bakter, mis levib saastunud ja töötlemata toiduga. Bakter levib rakust rakku nii, et ta mani-

puleerib aktiini polümerisatsiooni. On tõestatud, et süntsüütiotrofoblast on väga resistentne infektsiooni suhtes (10), ja pole siiani selge, kuidas *L. monocytogenes* kandub transplantaarselt üle. Pärast platsentabarjääri läbimist levivad bakterid edasi teistesse loote kudedesse (20). See võib omakorda viia nurisünnituseni ja ema surma suurenenud riskini, sest tõuseb sepsise esinemise tõenäosuse oht raseduse ajal (10).

Viirusnakkused

Viirusnakkused on oluline terviserisk igas vanuses inimestele, kuid raseduse ajal omandavad need erilise tähenduse. Nimelt suudavad mõned viirused ületada ema ja loote barjääri ning mõjutada loote arengut. Paljud neist viirustest nakatavad eukarüootseid rakke – see on mitmekesine viiruste rühm, kuhu kuuluvad nii RNA- kui ka DNA-viirused, vastavalt näiteks gripi- ja herpesviirus.

See, kuidas platsenta reageerib viirusliku infektsiooni tekitaja sissetungimisele, määrab ema immuunvastuse ja raseduse kulgemise. Kui platsenta hakkab tootma põletikulisi tsütokiine (sealhulgas TNF- α , IFN- γ , IL-12 ja IL-6), aktiveerib see ema immuunsüsteemi, millele võib järgneda platsenta kahjustus, raseduse katkemine või enneaegne sünnitus (21). Selline kahjumehhanism avaldub näiteks CMV korral (17). Kui infektsioon põhjustab mõõdukat põletikulist reaktsiooni ning rasedus jätkub, võib see mõjutada nii ema kui ka loote tervist. Esiteks suurendab põletik ema haavatavust teiste mikroorganismide suhtes, mis tõstab infektsiooni riski. Teiseks võib infektsioon tekitada lootes põletikulise vastuse, isegi kui ei toimu viiruse ülekandumist. Loomkatsetega on leitud, et põletiku tsütokiinide kõrgeenenud tase võib põhjustada lootel ventrikulomegaaliat ja verejooksu (1).

Lihtherpesviirus, mis on tihti asümptomaatiline, kuulub samuti TORCH-patogeene hulka. Kõige sagedamini nakatub vastsündinu vertikaalse ülekandega sünnituse ajal, kui ta puutub kokku genitaaltraktis haiguskoldega (17). Harvadel juhtudel võib nakatumine toimuda raseduse ajal läbi platsenta (22). Nakatunud vastsündinu sümptomeid seostatakse klassikalise triaadiga, mis ilmneb nahas, kesknärvisüsteemis ja silmades. Haiguse tõsidust tõestab see, et ravimata juhtudel on suremus 50–80% (23).

HIV ehk inimese immuunpuudulikkuse viirus puudutab 2022. aasta seisuga umbes 39 miljonit inimest, kellest ligikaudu pooled on naised (24). Laps võib nakatuda HIViga nii looteas kui ka postnataalselt rinnapiima kaudu (25). HIV transplatsentaarne levik on keeruline ja seni ebatäielikult mõistetud protsess, mille täpne mehhanism vajab edasisi uuringuid (26). HIVi seostatakse tihti muude oportunistlike haigustekitajatega, mis võivad veelgi suurendada raseduse katkemise või loote väärarengu riski (17).

Lapseootel naist võivad ohustada veel hooajalised viirused, näiteks gripiviirus, mis võib põhjustada rasket pneumooniat ja ägedat respiratoorset distressi sündroomi (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS). Seda, miks rasedatel võib gripp kulgeda raskemakujuliselt, pole teada. On täheldatud, et gripiviiruse alatüübid käituvad erinevalt – näiteks võib A-tüüpi gripiviiruse üks alarühm läbida loote-platsenta barjääri, teine aga mitte. Esimesel trimestril nakatumine võib põhjustada lootel kaasasündinud defekte (27). Arvatakse, et gripp mõjutab kaudselt loote arengut ema palavikulise oleku, immuunvastuse ja tsütokiinide hulga suurenemisega. Seda kinnitab asjaolu, et viirusosakesi pole leitud platsentast ega lootest (28).

2020. aastal globaalset pandeemiat põhjustanud SARS-CoV-2 levib peamiselt piisknakkusena. Viirus on potentsiaalselt võimeline läbima platsentat, kuid senini pole seda tõestatud (17). See tähendab, et isegi raskelt nakatunud naisel ei pruugi viirus kanduda lootele. Siiski võib raseduse kulgu mõjutada kaudselt tsütokiinide torm, mis on iseloomulik raskekujulistele haigusjuhtudele. Liigse tsütokiinide, sealhulgas IL-1, IL-7 ja TNF- α , vabanemine võib põhjustada tõsisid tagajärgi, nagu ema surma, preeklampsiat või enneaegset sünnitust (17).

Parasiidid

Parasiitnakkused on iseloomulikud rasedatele, kes elavad piiratud ressursidega keskkonnas, kus juurdepääs puhtale veele, toidule, kvaliteetsele tervishoiuteenusele ja haridusele on kehv.

Toksoplasmoosi, mis kuulub akronüümi TORCH alla, põhjustab *Toxoplasma gondii*. 2020. aasta andmetel esines ülemaailmselt rohkem kui 200 000 juhtumit, kus vastsündinul diagnoositi toksoplasmoos, mis viitab sellele, et nakatumine toimus juba looteas (29). Toksoplasmoosi ülekandumine toimub

vertikaalse transmissioonina. Vertikaalne levik on tõenäolisem, kui ema nakatub esmakordselt raseduse ajal, ning ülekande risk kasvab märgatavalt raseduse edenedes (29). Toksoplasmoos kutsub esile põletikulise reaktsiooni ema organismis, aktiveerides tema immuunsüsteemi ning soodustades proinflammatoorsete tsütokiinide, nagu IFN- γ , IL-12 ja IL-17 tootmist (30), mis võib raseduse ajal suurendada raseduse katkemise või loote surma riski (17).

Seennakkused

Seennakkuste esinemissagedus on võrreldes teiste haigustega suhteliselt väike ja esineb pigem immuunkompromiteeritud isikutel. Lapseootel naistel võib probleeme põhjustada *Candida* perekonda kuuluvate pärmseente, näiteks *Candida albicans*'i liigne vohamine. See põhjustab vaginaalset kandidoosi, mis on sage probleem nii rasedatel kui ka fertiilses eas naistel. *C. albicans* võib läbida platsentabarjääri ja nakatada ka loodet. Kaasasündinud kandidoos esineb harva ja põhjustab vastsündinul punetavaid ja/või villilisi nahalööbeid. Loote sekundaarne nakatumine lootevee neelamise või sissehingamise teel avaldub elundite, sealhulgas kopsude ja seedetrakti kahjustusega (31). Kõige sagedasem süsteemse kaasasündinud kandidoosi avaldumisvorm on sepsis koos hingamisraskusega (31, 17).

KOKKUVÕTE

Raseduse ajal toimuvad naise organismis ulatuslikud füsioloogilised ja immunoloogilised muutused, mis mõjutavad oluliselt raseduse kulgu. Need muutused hõlmavad nii loomuliku kui ka omandatud immuunsüsteemi regulatsiooni. Platsenta mängib selles protsessis kesket rolli, toimides immuunmodulaatorina ema ja loote vahelise tolerantsuse säilitamisel. Immuunsüsteemi kohandamise tõttu on rasedad naised vastuvõtlikumad erinevatele infektsioonidele, sealhulgas viirus-, bakter-, seen- ja parasiitnakkustele. Need patogeendid võivad ema tervise kahjustamise kõrval mõjutada ka raseduse kulgu ning lootele ülekandumise korral põhjustada loote arenguhäireid, enneaegset sünnitust või isegi loote surma. Teema jätkuv uurimine ja kaardistamine on oluline, eriti kuna platsenta keeruline ehitus ja immunoloogilised omadused piiravad loom- ja organoidmudelitel abil täieliku ülevaate saamist platsenta ja

ema immuunsüsteemi vahel toimuvatest protsessidest. Samuti on mitmed rasedusaegsete infektsioonide sissetungi- ja ülekandemehhanismid endiselt ebaselged. Nende protsesside parem mõistmine ei ole oluline mitte üksnes teaduslikust aspektist, vaid on vajalik ka selleks, et tagada ema ja loote heaolu raseduse ajal.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvide konflikt seoses ülevaateartikliga.

SUMMARY

Maternal immune response to infections during pregnancy and its foetal impact

Angela Ikonen¹, Aili Tagoma²

Significant physical and immunological changes occur in a woman's body during pregnancy, which have a major impact on the course of pregnancy. The balance of cells involved in the maternal innate and adaptive immune response may change in the process. The placenta plays a crucial role in protecting the foetus from infections, providing both physical and chemical barriers. However, some bacteria, viruses, parasites, and fungi can penetrate the placenta, potentially causing lifelong complications for both child and mother.

KIRJANDUS/REFERENCES

- Mor G, Cardenas L. the immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol* 2010;63:425–33.
- Abu-Raya B, Michalski C, Sadarangani M, Lavoie PM. Maternal immunological adaptation during normal pregnancy. *Front Immunol* 2020;11:575197.
- Aplin JD, Myers JE, Timms K, Westwood M. Tracking placental development in health and disease. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16:479–94.
- Persson G, Ekman JR, Hviid TVF. Reflections upon immunological mechanisms involved in fertility, pregnancy and parasite infections. *J Reprod Immunol* 2019;136:102610.
- Amodio G, Mugione A, Sanchez AM, et al. HLA-G expressing DC-10 and CD4+ T cells accumulate in human decidua during pregnancy. *Hum Immunol* 2013;74:406–11.
- Flynn L, Byrne B, Carton J, Kelehan P, O'Herlihy C, O'Farrelly C. Menstrual cycle dependent fluctuations in NK and T-lymphocyte subsets from non-pregnant human endometrium. *Am J Reprod Immunol* 2000;43:209–17.
- Moffett A, Colucci F. Uterine NK cells: active regulators at the maternal-fetal interface. *J Clin Invest* 2014;124:1872–9.
- Hanna J, Goldman-Wohl D, Hamani Y, et al. Decidual NK cells regulate key developmental processes at the human fetal-maternal interface. *Nat Med* 2006;12:1065–74.
- Du MR, Guo PF, Piao HL, et al. Embryonic trophoblasts induce decidual regulatory T cell differentiation and maternal-fetal tolerance through thymic stromal lymphopoietin instructing dendritic cells. *J Immunol* 2014;192:1502–11.
- Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol* 2022;20:67–82.
- Wicherek L, Basta P, Pitynski K, et al. The characterization of the subpopulation of suppressive B7H4+ macrophages and

¹ Medical student at the University of Tartu,
² Research Fellow in Immunology at the University of Tartu

Correspondence to:
Angela Ikonen
angela.ikonen@gmail.com

Keywords:
pregnancy, immune response, placenta, infections during pregnancy

- the subpopulation of CD25+ CD4+ and FOXP3+ regulatory T-cells in decidua during the secretory cycle phase, arias stella reaction, and spontaneous abortion – a preliminary report. *Am J Reprod Immunol* 2009;61:303–12.
12. Cindrova-Davies T, Sferruzzi-Perri AN. Human placental development and function. *Semin Cell Dev Biol* 2022;131:66–77.
 13. Medawar PB. Immunity to homologous grafted skin. III. The fate of skin homographs transplanted to the brain, to subcutaneous tissue, and to the anterior chamber of the eye. *Br J Exp Pathol* 1948;29:58–69.
 14. Guttman JA, Finlay BB. Tight junctions as targets of infectious agents. *Biochim Biophys Acta* 2009;1788:832–41.
 15. Syedbasha M, Egli A. Interferon lambda: modulating immunity in infectious diseases. *Front Immunol* 2017 [tsiteeritud 29. mai 2025];8. Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2017.00119/full>
 16. Yockey LJ, Jurado KA, et al. Type I interferons instigate fetal demise after Zika virus infection. *Sci Immunol* 2018;3:eaao1680.
 17. Kumar M, Saadaoui M, Al Khodor S. Infections and pregnancy: effects on maternal and child health. *Front Cell Infect Microbiol* 2022 [tsiteeritud 13. märts 2025];12. Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2022.873253/full>
 18. İşik G, Demirezen Ş, Dönmez HG, Bektaş MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol* 2016;33:135.
 19. Workowski KA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021 [tsiteeritud 13. märts 2025];70. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7004a1.htm>
 20. Bakardjiev AI, Theriot JA, Portnoy DA. *Listeria monocytogenes* traffics from maternal organs to the placenta and back. *PLOS Pathog* 2006;2:e66.
 21. Koga K, Cardenas I, Aldo P, et al. Activation of TLR3 in the Trophoblast is associated with preterm delivery. *Am J Reprod Immunol* 2009;61:196–212.
 22. Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex infection. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:1–13.
 23. Pinninti SG, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatr Clin* 2013;60:351–65.
 24. van Schalkwyk C, Mahy M, Johnson LF, Imai-Eaton JW. Updated data and methods for the 2023 UNAIDS HIV Estimates. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* 2024;95:e1.
 25. Milligan C, Overbaugh J. The role of cell-associated virus in mother-to-child HIV transmission. *J Infect Dis* 2014;210:S631–40.
 26. Al-husaini AM. Role of placenta in the vertical transmission of human immunodeficiency virus. *J Perinatol* 2009;29:331–6.
 27. Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014;29:809–23.
 28. van Riel D, Mitrücker HW, Engels G, Klingel K, Markert UR, Gabriel G. Influenza pathogenicity during pregnancy in women and animal models. *Semin Immunopathol* 2016;38:719–26.
 29. Bigna JJ, Tochie JN, Tounouga DN, et al. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10:12102.
 30. Sasai M, Yamamoto M. Innate, adaptive, and cell-autonomous immunity against *Toxoplasma gondii* infection. *Exp Mol Med* 2019;51:1–10.
 31. Georgescu TA, Lisievici AC, Munteanu O, et al. Congenital systemic candidiasis: a comprehensive literature review and meta-analysis of 44 cases. *Rom J Morphol Embryol* 2020;61:673–80.

Une pikkus ja kvaliteet mõjutavad oluliselt inimese füüsilist aktiivsust järgmisel päeval

Kvaliteetne ja piisavalt pikk uni ning mõõdukas füüsiline aktiivsus on olulised tervist mõjutavad tegurid. Täiskasvanule peetakse optimaalseks 7–9 tunni pikkust und ja liikumist 8000 sammu ööpäevas. Rahvusvahelises mitme keskuse koostöös valminud uuringus käsitleti une ja füüsilise aktiivsuse omavahelisi seoseid.

Kaasati 70 963 täiskasvanut isikut, kel registreeriti une parameetrid spetsiaalse kehale kinnitatud sensori ja Withingsi uneanalüsaatori abil, füüsilist aktiivsust hinnati nutikella abil ööpäevas

tehtud sammude alusel. Jälgimis-periood oli 3 aastat.

Uuringu tulemusel selgus, et vaid 12,9% vaatlusalustest järgis rutiinselt soovitatavat uneaja pikkust ja ööpäevas tehtud samme. Arvestatav osa uuritutest – 16,5% – magas alla 7 tunni ööpäevas ja oli füüsiliselt vähe aktiivne (alla 5000 sammu ööpäevas). Sealjuures olid kõige enam füüsiliselt aktiivsed isikud, kelle uneaja pikkus oli 6 tundi (võrreldes isikutega, kes magasid 8 tundi ööpäevas, registreeriti neil järgmisel päeval 339 sammu enam). Uneaja pikkus ja füüsilise aktiivsuse tase järgmisel päeval olid vastastikku seotud, kuid pikem uneaeg soodustas füüsilist aktiivsust enam kui füüsiline aktiivsus uneaja pikkust.

Andmete analüüsil ilmnes, et une suurema efektiivsuse (protsent voodis viibitud ajast, mil inimene magab) korral olid uuritavad enam füüsiliselt aktiivsed. Näiteks 75% une efektiivsusega isikutel registreeriti järgmisel päeval 282 sammu enam kui 25% une efektiivsuse korral.

Uuring kinnitas, et magamine (piisav une pikkus ja kvaliteet) on väga oluline inimese igapäevast elu ja seeläbi ka tervist mõjutav käitumisviis ning väärrib senisest enam tähelepanu.

REFEREERITUD

Fitton J, Nguyen DP, Lechat B, et al. Bidirectional associations between sleep and physical activity investigated using large-scale objective monitoring data. *Commun Med* 2025;5:519. <https://doi.org/10.1038/s43856-025-01226-6>.

LÜHIDALT