

Oportunistlikud infektsioonid (I)

Aleksander Adojaan, Marika Masso – TÜ ÜMPI inimesebioloogia ja geneetika
õppetool

oportunistlikud infektsioonid, seedetraktis parasiteerivad eosloomad, AIDS

Seoses AIDSi epideemia saabumisega Eestisse on vaja osata diagnoosida ja ravida kaasuvaid oportunistlikke infektsioone ning teada nende ravimeetodeid. Ülevaateartikli I osas on antud ülevaade gastrointestinaalsete nähtudega oportunistlikest infektsioonidest ja nende ravist.

Oportunistlikud infektsioonid (OI) on saanud meditsiinis päevakajaliseks viimase kümne- viieteistkümne aasta kestel. AIDSi laialdase levikuga tekkinud OI probleem puudutab lähitulevikus kahjuks kogu Eestit ja seega ka arstkonda. Seoses sellega on muutunud aktuaalseks mitmed OI-d, mida enne AIDSi-ajastut ei diagnoositud ega ravitud. Viimasel ajal paranenud AIDSi ravi tase on aidanud tõsta haigete elukvaliteeti ja elulemust OI-de adekvaatse ravi abil. Teisalt, teadmised OI-de tekitajate ehitusest, elutsüklist, epidemioloogiast, kliinilisest sümptomaatikast jne on uutes oludes tõhusaks relvaks võitluses nendega. Artikkel annab ülevaate kolmest enam levinud peamiselt gastrointestinaalsete nähtudega OI-st, mida põhjustavad eosloomade hulka kuuluvad ainuraksed parasiidid *Cryptosporidium*, *Cyclospora* ja *Isospora*.

Krüptosporidioos

Krüptosporiidiumid on eosloomade (täpsemalt koktsiidiliste) hulka kuuluvad ja selgroogsetel laialt levinud rakusisesed parasiidid, mis põhjustavad enamasti gastrointestinaalseid nähte. Ligi 20st krüptosporiidiumi liigist on *Cryptosporidium parvum* ainuke inimese patogeen. HIV-infitseeritutel on see 4–6 µm suurune parasiit kõige sagedasemaks diarröa põhjustajaks. Immuunpuudulikkuse korral võib krüptosporidioos tekitada äärmist kurnatust ja olla surma põhjustajaks. Uuringuid raskendab asjaolu, et krüptosporiidiume ei saa säilitada sügavkülmutuses ning et on raskusi parasiidi *in vitro* kasvatamisel.

Epidemioloogia. *Cryptosporidium parvum* on üha suurema tähelepanu all alates 1980. aastate algusest, kui sai selgeks tema osa diarröa põhjustajana HIV-infitseeritudel. Praeguseks on teada, et krüptosporiidium on oluline raske ja kestva diarröa tekitaja nii immuunkompetentsetel, kuid eriti rakulise ja humoraalse immuunpuudulikkusega patsientidel. Immuunhäirete põhjused võivad seejuures olla erinevad: HIV, organ-transplantatsioon, immuunsupressiivne ravi, IgA puudus ja hüpogammaglobulineemia (1). Alles viimasel ajal on HIV-infitseeritudel krüptosporidioosi haigestumine vähenenud seoses HAARTi (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*) rakendamisega (2). Geograafiliselt on haigus levinud kogu maailmas, sagedasim Aafrikas, Aasias, Lõuna-Ameerikas, kus haigestub kuni 500 miljonit inimest aastas. On teada, et arenenud riikides põhjustab krüptosporidioos diarröad immuunkompetentsetest kuni 3%-l patsientidest ja arenguriikides kuni 10%-l. Samas on krüptosporiidiumide-vastaseid antikehasid (AK) leitud kuni pooltel uuritustest täiskasvanutest (3). HIV-infitseeritudel seevastu on need näitajad palju kõrgemad, vastavalt kuni 30% ja kuni 50%. Seega on krüptosporiidium üks enim levinumatest enteropatoogenidest. Haiguse levikut arenguriikides soodustab veevärgi ja kanalisatsiooni puudumine, pikad vihmaperioodid ning tihe kokkupuude koduloomadega. Sagedamini haigestuvad lapsed, eriti need, keda pole rinnaga toidetud.

Eosloomad levivad paksukestaliste ootsüstide (kasutatakse ka nimetusi eos, spoor, tsüst) abil. Erinevalt teistest koktsiidilistest on krüptosporiidiumide ootsüstid väljaheitega väliskeskkonda sattumisel kohe nakatamisvõimelised. Ootsüstide nakatamisvõimelisus säilib väliskeskkonnas kuni 6 kuud ja nende tase on kõrge – ID₅₀ on 132 ootsüsti (ID – infektsiooniline doos) (4). Krüptosporiidiumi edasikandumine võib toimuda inimeselt inimesele või zoonoosel teel (lamba- ja veisekasvatuse aladel). Kõige tavalisem on fekaal-oraalne ülekande saastunud vee (ca 90%) ja toiduga (ca 10%-l juhtudest) (5) (vt tabel 1). On teada massilisi nakatumisjuhtumeid joogivee kaudu, kuna mitte kõik tavakasutusel olevad filtratsioonisüsteemid ja desinfektandid ei kõrvalda ootsüste. Näiteks tekkisid 1993. aastal 403 000 Milwaukee Wisconsin osariigi elanikul gastrointestinaal-nähud. Tänapäeval on krüptosporidioos USAs peamine vee kaudu leviv nakkushaigus.

Võimalik on autoinfektsioon, milleks piisab ka vähesest hulgast (10–50) ootsüstidest, seda eriti immuunpuudulikkusega patsientidel (4). Inimeselt inimesele levik on tavaline pereliikmete, meditsiinitöötajate, seksuaalpartnerite, lasteaialiste ja nende kasvatajate hulgas (6).

Patogenees. Krüptosporidioosi patogeneesi on vähe uuritud. Krüptosporiidiumid lokaliseeruvad peen- ja jämesoole krüptide ning sapiteede ja pankrease epiteelirakkudes vahetult rakumembraani all. Krüptosporiidiumid põhjustavad soolehattude atroofiat ja sapiteedes striktuuride moodustumist. Võivad kaasneda põletikulised protsessid (7). Eritatavaid toksine pole avastatud. Praeguseks on teada, et kroonilise või raskekululise krüptosporidioosi juhul mõjutab parasiitide rakusisene eluviis soolerakkude absorptsiooni ja sekretsiooni võimet. Mõnede autorite arvates põhjustab parasiitide invasioon soole enterotsüütidesse tsütokiinide vabanemise epiteelirakkudest. See omakorda põhjustab fagotsüütide aktiveerumise, mille tagajärjeks ongi vee ja kloriidide sekretsioon ning absorptsioonihäired (7).

Nagu nähtub madala $CD4^+$ rakkude tasemega HIV-infitseeritute krüptosporidioosihaigete raskest haiguskulust, on T-lümfotsüütide rakuline reaktsioon oluline infektsiooni kontrollimiseks. Peremeesorganismi võitluses krüptosporidioosiga on suur tähtsus gamma-interferoonil, intraepiteeliaalsetel $CD4^+$ lümfotsüütidel ja sekretoorsel IgA-I (8). Infektsiooni käigus toimub spetsiifilise IgM, IgG ja/või IgA sekretsioon, kuid pole kindel, kas AK teke aitab kujundada resistentsust krüptosporidioosi suhtes. HIV-infitseeritel ei aita AK teke krüptosporidioosist terveneda (9). Kui tavaliselt on inimestel krüptosporidioosi põhjustajaks *C. parvum*, siis mõne uuringu tulemuste alusel võivad HIV-infitseeritel olla haigustekitajaks ka koduloomade krüptosporiidiumide liigid, mis immuunkompetentsetel inimestel ei parasiteeri (1).

Areng. Krüptosporiidiumide elutsükkel toimub peremeesorganismide vahetuseta. Allaneelatud ootsüstid ekstsüsteeruvad sooles ja igast vabaneb 4 eoslooma. Ainuraksed tungivad sooleepiteeli rakkudesse, kus parasiit hakkab massiliselt mitesugulisel teel paljunema. Nakatunud rakk puruneb ja vabanevad parasiidid ründavad uusi enterotsüüte. Mitesugulisele paljunemisele järgneb suguline paljunemine, mille tulemusel moodustuvad ootsüstid. Enamik ootsüste väljutub fekaalidega (päevas kuni 10^{10}), kuid ligikaudu 20% ootsütidest võivad olla autoinfektsioossed ning peremeesorganismi taasnakatada. Erinevalt teistest eosloomadest ei vaja krüptosporiidiumide ootsüstid nakatamisvõime saavutamiseks arengut väliskeskkonnas, seega on võimalik otsene fekaal-oraalne ülekanne.

Kliinilised nähud. Krüptosporidioos võib põhjustada asümptomaatilist infektsiooni, kerget diarröad või ka raskekujulist enteriiti koos sapiteede põletikuga. Peiteaeg on 7–10 päeva, seedekulglassse sattunud ootsüütide arv näib korreleeruvat haiguse

kestusega, kuid mitte selle raskusastmega (10). Diarröaga kaasnevad kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, vähene palavik ja anoreksia.

Immuunkompetentsetel patsientidel taanduvad haigusnähud tavaliselt 4–20 päeva möödudes, ootsüstide väljutamine võib toimuda nädal kuni kaks pärast kliinilist tervenemist. Uuringutel, mis tehti 1064-l alla kolmeaastasel krüptosporidioosi põdeval lapsel, selgus, et need lapsed jäävad maha nii kasvus kui üldises arengus (11). Immuunpuudulikkusega, sealhulgas AIDSi-haigetel, eriti kui $CD4^+$ rakkude lugem langeb $<100/\mu L$, tekib pikaajaline vesine diarröa, alatoitus, malabsorptsioon, dehüdratsioon, kahheksia (12). Haiged võivad kõhulahtisuse tõttu kaotada kuni 25 l vedelikku ööpäevas. HIV-positiivsetel üle nelja nädala kestev krüptosporidioos kinnitab AIDSi diagnoosi. Harvadel juhtudel paranevad HIV-infitseeritud krüptosporidioosist iseeneslikult, osal toimub paranemine retroviirustevastaste ravimite manustamisel (AZT) või HAARTi rakendamisel. Mõnel juhul diarröa kulg progresseerub vaatamata ravile (13). $CD4^+$ rakkude lugem ei pruugi määrata haiguse kulgu.

Harvemini on kirjeldatud mitmeid teisi krüptosporidioosi kliinilisi nähte nagu koletsüstiiti, kolangiiti, hepatiiti, pankreatiiti, otiiti/sinusiiti ja hingamisteede haaratust. Sümptomitest võib esineda palavik ja valu paremal ülakõhus. Kopsude haaratust on küll kirjeldatud, kuid ei teata täpselt, kas on tegemist tõelise patogeeniga või koloniseeruvad krüptosporiidiumid teatud juhtudel hingamisteedesse. Dissemineerumist pole kirjeldatud.

Diagnostika. Krüptosporidioosi diagnoosimise peamine võimalus on ootsüstide või muude krüptosporiidiumi arenguvormide tuvastamine. Fekaaläigepreparaatidest *Cryptosporidium*'i (ka *Cyclospora* ning *Isospora*) ootsüstide määramiseks kasutatakse tavaliselt modifitseeritud Ziehli-Neelseni värvimismeetodit nn *acid-fast*, mille tulemusena eosloomade ootsüstid värvuvad iseloomulikult roosaks või punaseks. Kuna *Cryptosporidium*'i, *Cyclospora* ja *Isospora* ootsüstid erinevad üksteisest morfoloogia poolest, on võimalik nende visuaalne eristamine (vt tabel 2). Kasutatakse ka teisi värvimismeetodeid ja fluorestsentsmikroskoopiat. Samas proovis on võimalik määrata mikrosporiidiumi eoseid (14), kuna sageli esineb segainfektsioone.

Ootsüste võib määrata veel duodenaalaspiraadis, sapinõres, seedetrakti või kopsukoe biopsiamaterjalis. Biopsia ei anna alati tulemust, kuna proov ei pruugi olla võetud infitseeritud kohast. Ootsüsti kesta valkude vastaste monoklonaalsete AK baasil on loodud ELISA-teste, mille eeliseks on lihtne kasutatavus, miinuseks kallis hind. Molekulaardiagnostiline test PCR baasil on kasutuses teadustöös, kuid pole veel

igapäevaseks kliiniliseks kasutamiseks kättesaadav. Näib, et ka arenenud riikides on krüptosporidioos tugevalt aladiagnoositud, kuna immuunkompetentsetel patsientidel on haigus iseparanev ja arstid ei saada haigeid uuringutele (15).

Ravi. Krüptosporidioosi puhul pole seni kindlat ravimeetodit määratletud, paranemine sõltub suuresti patsiendi immuunstaatusel ja võib toimuda iseeneslikult mõne nädala vältel. Arvatakse, et kemo- ja immuunoterapeutikumid on vähetõhusad seetõttu, et parasiidi ekstratsellulaarsed vormid viibivad soolevalendikus väga lühikest aega. Samuti on diarröa tingimustes keeruline saavutada ravimite terapeutilist kontsentratsiooni sooles. Parimad väljavead annaks selliste ravimite väljatõõtamine, mis on suunatud krüptosporiidiumi rakusiseste vormide hävitamiseks (15). Sellele parasiidile on iseloomulik ainulaadne ekstratsütoplasmaatiline lokaliseerimine vahetult rakumembraani all. Praegu kasutusel olevad ravimid ei ole võimelised sellise paiknemisega parasiite hävitama (16). Väga tähtis on toetav ravi koos suukaudse või intravenoosse rehidratatsiooniga. Kasutatakse diarröavastaseid aineid ja kõhnumise korral parenteraalset toitmist. HIV-patsientide parim ravi krüptosporidioosi puhul on nende immuunvastuse tõstmine, eelkõige efektiivse HAART-raviga (sisaldab ka proteaasi inhibiitoreid) (17).

Spetsiifiliseks raviks on püütud rakendada arvukalt erinevaid ravimeid, neist suurimad kogemused on vähe absorbeeruva aminoglükosiidi paromomütsiiniga. Ravimit võetakse 500 mg neli korda päevas või 1000 mg kaks korda päevas 4–8 nädala jooksul (16). Kuigi paromomütsiiniga tehtud kliinilistes katsetes annuses 25–35 mg/kg saavutati vaid ajutine sümptomite leevenemine ja ootsüstide väljaheitel eritumise muutus, vähenes haigusnähtude taasägenemine (vt tabel 3). On proovitud kombineeritud ravi paromomütsiini ja atsitromütsiiniga. Ravi kestus määratakse vastavalt sümptomite vähenemisele. Arenguriikides, kus HAART-ravi on kõrge maksumuse tõttu enamasti kättesaamatu, jäävad põhilisteks ravivahenditeks paromomütsiin ja albendasool koos diarröavastaste ravimitega. Hiljutistes uurimustes on näidatud bensamiidi derivaadi nitazoksaniidi (500–1000 mg kaks korda päevas kahe nädala jooksul) suhtelist tõhusust nii immuunkompetentsetel kui AIDSi-haigetel. Tegemist on väga laia toimespektriga parasiitidevastase ravimiga, millest võib olla kasu parasitotsütoosi (mitme parasiidi koosinemine) puhul ja maades, kus krüptosporidioosi diagnoosimise võimalused pole veel kättesaadavad. HIV-infektsiooni puhul on prognoos immuunsüsteemi parandamiseta halb, pooltel patsientidel muutub haigus krooniliseks ja ligi 10%-l kiiresti kulgevaks.

Viimasel juhul on HIV infitseeritute elulemus kõigest viis nädalat (18). Sel juhul on krüptosporidioosi osatähtsust raske eristada, kuid uurimuste alusel on võimalik oletada, et krüptosporidioos vähendab elulemust teistest teguritest sõltumatult (19).

Preventsioon. Kuna spetsiifilist ravi pole olemas, on epidemioloogilised uuringud ja preventsioon eriti tähtsad. Väga oluline on isiklikust hügieenist kinnipidamine ja saastunud materjalide hävitamine. Ootsüste saab kahjutustada külmutamise, keetmise või kuumutamise (65 °C juures 5–10 minutit) ning kõrge kontsentratsiooniga ammoniaagi ja formaliini (5–10%) abil. Tavalised klooriühendeid sisaldavad desinfektandid ootsüste ei hävita. Immuunsusprobleemidega inimesed peavad hoiduma järve-, jõe- ja basseinivee sattumisest seedekulgasse. Praegu tegeletakse intensiivselt *C. parvum* genoomi uurimisega leidmaks uusi ravimeid.

Tsüklosporioos

Tsüklosporioosi põhjustab koktsiidiliste hulka kuuluv *ca* 10 μ m suurune *Cyclospora cayentanensis*, mis haigustekitajana inimesel sedastati hiljuti – 1985. a-l. Pikka aega peeti teda krüptosporiidiumi suureks vormiks. Tsüklospoorad levivad põhiliselt toidu ja veega ning põhjustavad diarröad nii AIDSi-haigetel kui ka immuunkompetentsetel inimestel (20).

Epidemioloogia ja areng. Tsüklospoorad on laialt levinud USAs, Lõuna-Ameerikas, Aafrikas, Aasias, Kariibi mere piirkonnas ja Ida-Euroopas, kus põhjustavad kauakestvat, nn turistide diarröad (3). Levib fekaal-oraalse ülekande teel peamiselt toiduga (*ca* 90% juhtudest), eriti aiasaadustega, aga ka saastunud veega (vt tabel 1). Haigustekitaja otsest inimeselt inimesele ülekannet pole tõestatud.

Tsüklospoorad on arengu, morfoloogia ja patogeense toime poolest sarnased krüptosporiidiumidega. Väljaheitel väliskeskkonda sattunud ootsüstid vajavad nakatumisvõimeliseks saamiseks 5–13 päeva pikkust arengut soodsates tingimustes (25–32 °C). Nakatumisvõimeline *Cyclospora* ootsüst koosneb 2 põiekest, mis kumbki sisaldab 2 parasiiti. Tsüklospoorad ootsüstid on väliskeskkonnas tundlikud kuivamise suhtes, hävides ühe tunni jooksul. Ajaloost on teada juhtum, kui 1996. aastal USAs Guatemala vaarikatest saadud 1465 inimese haiguspuhangu katkestas alles selle aedvilja impordi lõpetamine (21).

Kliinilised nähud. Nakatumisvõimeliste ootsüstide sattumisel seedetrakti on peiteaeg umbes nädal. Seejärel tekib diarröa, gripilaadsed üldnähud (väsimus, nõrkus ja isutus) ning kõhuvalude ja gaaside teke. Sageli kaasneb kaalulangus. Üksikjuhtudel on täheldatud haigusnähtude iseeneslikku vaibumist. Tavaliselt kestavad üldnähud ja seedehäired nädalaid kuni kuid (22).

AIDSi haigetel (eriti kui CD4⁺ rakkude lugem langeb <100/ μ L), põhjustab tsüklospoori analoogselt krüptosporiidiumi ja isosporiidi pikaajast vesist diarröad, vahel ka sapiteede põletikke (23). Haigusnähud võivad retsidiveeruda mõne kuu pärast.

Diagnostika. *Cyclospora cayatanens*'e diagnoosimisel püütakse tuvastada ootsüstide olemasolu fekaaläigepreparaadis, värvides neid "acid-fast" meetodil või fluorestsentsmikroskoopia abil (vt tabel 2). *Cyclospora* ootsüstidele on iseloomulik autofluorestsentsvõime. Kuigi tsüklospoori ootsüstid on krüptosporiidiumide omadest poole suuremad, peab vältima nende segiajamist. Sümptomaatilistel patsientidel on võimalik teha soole biopsiat, neis proovides võib leida epiteelrakkudes parasiidi erinevates arengujärgkudes olevaid vorme. Samuti on sedastatavad tühisooles põletikulised nähud koos soolehäirete atroofia ja krüptide hüperplaasiaga (24).

Ravi. Tsüklosporioosi puhul on tõhus trimetoprim-sulfametoksasool (160 mg/800 mg) suukaudsena kaks korda päevas ühe nädala vältel (vt tabel 3). Sellise annustamise tulemused on kirjeldatud kliinilistes katsetes 40 patsiendiga. Tsüklospoori eritumine väljaheitega vähenes võrreldes kontrollrühmaga 88%-lt 6%-ni, nende tulemustega korreleerus ka haigusnähtude vähenemine (16).

HIV-infektsiooni puhul võivad patsiendid vajada suuremat annust trimetoprim-sulfametoksasooli (160 mg/800 mg) kolm korda päevas pikema aja vältel. Ravi kestus pole sel juhul täpselt määratud. See sõltub HAART-ravi tõhususest ning immunosupressiooni vähenemisest. Trimetoprim-sulfametoksasooli mittetaluval patsientidel võib proovida ravi siprofloksatsiiniga (25).

Haiguse preventiooniks on oluline fekaal-oraalse nakkuse ja saastunud vee vältimine.

Isosporioos

Tekitaja *Isospora belli*, võimalik, et ka *I. Hominis*, on ovaalne 20–30 μ m suurune eosloom. Levinud kogu maailmas, sagedamini troopika ja subtroopika vöötmes.

Epidemioloogia ja areng. *Isoospora belli* puhul on tegemist tüüpilise sooleepiteeli-rakkudes parasiteeriva koktsiidilisega. Peamine on fekaal-oraalne nakatumistee ootsüstidega saastunud toidu või veega. Ootsüstid, mis fekaalidega väljuvad, vajavad nakatamisvõime saavutamiseks paaripäevast arengut väliskeskkonnas. Nakatamisvõimeline *Isoospora* ootsüst koosneb 2 põiekesest, mis omakorda sisaldavad 4 parasiiti. Riskirühmaks on immigrandid endeemilistest piirkondadest, turistid ja eriti HIV-positiivsed.

Patogenees ja kliinilised nähud. Patogenees ja kliinilised nähud sarnanevad väga krüptosporidioosiga (vt eespool) ja mikrosporidioosiga. Lokaliseerub tavaliselt peensoole proksimaalse osa epiteeli rakkudes, harva mesenteriaalsetes ja trehheobronhiaalsetes lümfisõlmedes, maksas, põrnas. Histoloogiliselt on täheldatav soolehattude atroofia. HIV-infitseeritudel CD4 rakkude lugemiga $<100/\mu\text{L}$ kujutab tõsist ohtu elulemusele (7). Patsientidel võib esineda perifeerset eosinofiiliat ja Charcot-Leyden'i kristalle roojas.

Diagnostika. Diagnoosimine mikroskopeerimisel modifitseeritud "acid-fast" meetodil värvitud ootsüstide leiu alusel rooja äigepreparaadist või biopsia abil.

Ravi. Isoosporiaasi puhul on tõhus trimetoprim-sulfametoksasool (160 mg/800 mg) neli korda päevas 10 päeva vältel. Ravi jätkub kaks korda päevas kolme nädala jooksul. Kasutada võib ka pürimetamiin-sulfadiasiini 75 mg/4,5 g päevas kahe nädala vältel. Ravi peab olema pikaajaline, et vältida sageli esinevaid haiguse retsidiive (25).

AIDSi-epideemia saabumisega Eestisse kerkib meie arstkonna, nii perearstide kui erialaspetsialistide ette ülesanne diagnoosida ja ravida kaasuvaid OI-sid. Tulevikus jääb majanduslikel põhjustel osal meie patsientidest HAART-ravi saamata. Seetõttu on vajalik teada OI-de ravimeetodeid. Ülevaateartikli I osas on antud ülevaade gastrointestinaalsete nähtudega OI-dest ja nende ravist.

Lisa 1.

Tabel 1. Oportunistlike infektsioonide kirjeldus

Haigustekitaja	Nakatumisteed	Sümptomid
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Saastunud joogivesi ja ujulad; fekaal-oraalsel teel; otseselt inimeselt inimesele	Immuunkompetentsed patsientidel: - isetaanduv diarröa; Immuunpuudulikkusega patsientidel: - äge ja pikaajaline diarröa; - kiiresti kulgev
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Fekaal-oraalsel teel saastunud toidu ja veega	Sama kui <i>Cryptosporidium</i>
<i>Isospora belli</i>	Fekaal-oraalsel teel saastunud toidu ja veega	Sama kui <i>Cryptosporidium</i>

Tabel 2. Oportunistlike infektsioonide diagnostika

Organism	Suurus (µm)	Värvimismeetod	Teised meetodid
<i>C. parvum</i>	2–5	Modifitseeritud “acid-fast” ja auramiin-rodamiinvärving, Sheaferi meetod	ELISA, fluorestsentsmikroskoopia
<i>C. cayetanensis</i>	8–10	Modifitseeritud “acid-fast”	Fluorestsentsmikroskoopia; (autofluorestseeruvad eosed)
<i>I. belli</i>	30 x 12	Modifitseeritud “acid-fast”	elekronmikroskoopia

Tabel 3. Oportunistlike infektsioonide ravi

Organism	Ravim	Annus (mg/kg/d) p/o	Ravi kestus
<i>C. parvum</i>	Paromomütsiin	30	4 kuni 8 nädalat
<i>I. belli</i>	TMP/SMX* Järgnevalt	20/100 10/50	10 päeva 21 päeva
<i>C. cayetanensis</i>	TMP/SMX	10/50	3 päeva

* TMP/SMX – trimetoprim-sulfametoksasool

Kirjandus

1. Tzipori S, Widmer G. The biology of *Cryptosporidium*. In: Petry F, ed. *Cryptosporidiosis and Microsporidiosis*. Basel: Karger; 2000.
2. Vasa CV, Tang I, Glatt AE. Prophylaxis of Opportunistic Infections in the HIV-Infected Patients in the HAART Era. *Infect Med* 2002;19(10):452–60.
3. Jelinek T, Lotze M, Eichenlaub S, Löscher T, Nothdurft HD. Prevalence of infection with *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayetanensis* among international travellers. *Gut* 1997; 41:801–4.
4. Chappell CL, Okhuysen PC, Sterling CR, DuPont HL. *Cryptosporidium parvum*: Intensity of infection and oocyst excretion patterns in healthy volunteers. *J Infect Dis* 1996; 173:232–6.
5. Framm SR, Soave R. Agents of Diarrhea. *Med Clinics N Am* 1997;81;2:427–47.
6. Current WL. *Cryptosporidium parvum*: Household transmission. *Ann Intern Med* 1994; 120:518–9.
7. Heyworth MF. Parasitic diseases in immunocompromised hosts. *Cryptosporidiosis, isosporiasis, and strongyloidiasis*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:691–707.
8. Kehl KS, Cicirello H, Havens PL. Comparison of four different methods for detection of *Cryptosporidium* species. *J Clin Microbiol* 1995;33:416–8.
9. Benhamou Y, Kapel N, Hoang C, Matta H, Meillet D, Magne D, Raphael M, Gentilini M, Opolon P, Gobert JG. Inefficacy of intestinal secretory immune response to *Cryptosporidium* in acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1995;108:627–35.
10. DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, Okhuysen PC, Rose JB, Jakubowski JB. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. *N Engl J Med* 1995;332:855–9
11. Molbak K, Andersen M, Aaby P, Hojlyng N, Jakobsen M, Sodemann M, da Silva AP. *Cryptosporidium* infection in infancy as a cause of malnutrition: A community study from Guinea-Bissau, West Africa. *Am J Clin. Nutr* 1997;65:149–52.
12. Clark DP. New insights into human cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:554–63.
13. Widmer G, Tzipori S, Fichtenbaum CJ, Griffiths JK. Genotypic and phenotypic characterization of *Cryptosporidium parvum* isolates from people with AIDS. *J Infect Dis* 1998;178:834–40.
14. Ignatius R, Lehmann M, Miksits K, Regnath T, Arvand M, Engelmann E, et al. A new acid-fast trichrome stain for simultaneous detection of *Cryptosporidium parvum* and microsporidial species in stool specimens. *J Clin Microbiol* 1997;35(2):446–9.
15. Petry F. Laboratory diagnosis of *Cryptosporidium parvum* infection. In: Petry F, ed. *Cryptosporidiosis and Microsporidiosis*. Basel: Karger; 2000. p. 33–49.
16. Griffiths JK. Treatment for AIDS-associated cryptosporidiosis. *J Infect Dis* 1998; 178:915–6.
17. Carr A, Marriott D, Field A, Vasak E, Cooper DA. Treatment of HIV-1-associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. *Lancet* 1998; 351:256–61.
18. Blanshard C, Jackson AM, Shanson DC, Francis N, Gazzard BG. *Cryptosporidiosis in HIV-seropositive patients*. *Q J Med* 1992; 85:813–23.
19. Manabe YC, Clark DP, Moore RD, Lumadue J, Dahlman HR., Belitsos PC, Chaisson RE, Sears CL. *Cryptosporidiosis in patients with AIDS: correlates of disease and survival*. *Clin Infect Dis* 1998;27:536–42.

20. Ortega YR, Sterling CR, Gilman RH, Cama VA, Diaz F. *Cyclospora* species – a new protozoan pathogen of humans. N Engl J Med 1993; 328:1308–12.
21. Herwaldt BL, Ackers ML. An outbreak in 1996 of cyclosporiasis associated with imported raspberries. The Cyclospora Working Group. N Engl J Med 1997;336:1548–56.
22. Hoge CW, Shlim DR, Ghimire M, Rabold JG, Pandey P, Walsh A, et al. Placebo-controlled trial of co-trimoxazole for *Cyclospora* infections among travellers and foreign residents in Nepal. Lancet 1995;345:691–3.
23. Pape JW, Verdier RI, Boncy M, Boncy J, Johnson WD. *Cyclospora* infection in adults infected with HIV. Clinical manifestations, treatment, and prophylaxis. Ann Intern Med 1994;121:654–657.
24. Sun T, Ilardi CF, Asnis D, Bresciani AR, Goldenberg S, Roberts B, Teichberg S. Light and electron microscopic identification of *Cyclospora* species in the small intestine. Evidence of the presence of asexual life cycle in human host. Am J Clin Pathol 1996;105(2):216–20.
25. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD Jr, Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayentanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2000;132:885–8.

Summary

Opportunistic infections

Opportunistic infections (OI) have gained in much importance nowadays. A number of parasitic pathogens have emerged causing widespread infections. Several factors affect the patterns of diseases. These include AIDS pandemic, increased immigration, travelling, social habits, etc. On the other hand, intensive research activity has yielded numerous new data about OI causing pathogens in recent years. Protozoas are the predominating pathogens of OI. Many newly identified parasites including coccidian forms, such as *Cryptosporidium*, *Cyclospora* and *Isospora*, present a challenge for. This review was aimed to give information about the above mentioned parasites, mainly in connection with the intestinal symptoms of OI caused by them. The importance of the topic of emerging OI is related to the situation of HIV in our country. The knowledge of these parasites and their life cycles will contribute to the recognition, treatment, and possible prevention of OI.

dyyna@ut.ee

Kokkuvõte

Oportunistlikud infektsioonid on saanud meditsiinis päevakajaliseks viimase kümneviieteistkümne aasta kestel. AIDSi laialdase levikuga tekkinud oportunistlike infektsioonide (OI) probleem puudutab lähitulevikus kahjuks kogu Eestit ja seega ka arstkonda. Seoses sellega on muutunud aktuaalseks mitmed OI-d, mida enne AIDSi ajastut ei diagnoositud ega ravitud. Viimasel ajal paranenud AIDSi ravi tase on aidanud tõsta haigete elukvaliteeti ja elulemust OI-de adekvaatse ravi abil. Teisalt, teadmised OI-de tekitajate ehitusest, elutsüklist, epidemioloogiast, kliinilisest sümptomaatikast jne on uutes oludes tõhusaks relvaks võitluses nendega. Artikkel annab ülevaate kolmest enam levinud peamiselt gastrointestinaalsete nähtudega OI-st, mida põhjustavad eosloomade hulka kuuluvad ainuraksed parasiidid *Cryptosporidium*, *Cyclospora* ja *Isospora*.