

Malaaria ja Eesti I

Malaaria on eluohtlik parasiithaigus, levinud vähemalt 90 maailma riigis. Ka Eestis oli malaaria ehk halltõbi omal ajal hästi tuntud ja tekitas palju pahandust.

Kuulo Kutsar

Tänapäeval diagnoositakse meil reisidelt kaasa toodud malaariat igal aastal mõni juhtum, kuid nakkust kandvaid sääski siinmail tõenäoliselt praegu ei leidu. Kas kliima soojenedes võiks malaaria meil taas probleemiks kujuneda? Kolmeosalises artiklisarjas tutvustame haigust, selle ajalugu Euroopas ja Eestis ning taandumise põhjusi.

Troopikamaades on malaaria praegugi väga suur probleem. Maailma terviseorganisatsiooni andmetel esines 2017. aastal 70% maailma malaariajuhtudest kümnes Aafrika riigis (Burkina Faso, Kamerun, Kongo demokraatlik vabariik, Ghana, Mali, Mosambiik, Niger, Nigeeria, Uganda ja Tansaania) ning Indias. 2017. aastal oli maailmas 210 miljonit malaariahaigusjuhtu ja 435 000 surmajuhtu [12].

Malaariat põhjustavad plasmoodiumi perekonda (*Plasmodium*) kuuluvad ainuraksed parasiidid ning levitavad hallasääse perekonna (*Anopheles*) sääsed. Inimese malaariat põhjustavad viis plasmoodiumi liiki, millest kõige levinumad on *Plasmodium falciparum* ja *Plasmodium vivax*. *P. falciparum* põhjustas 2017. aastal Aafrikas 99,7%, Kagu-Aasias 63%, Vahemere maades 69% ja Ookeanias 72% malaariajuhtudest. *P. vivax* tekitab malaariat eeskätt Lõuna- ja Ladina-Ameerikas (74%) [12].

Kahe maailma piiril: valmikuks saades lahkuvad sääsed veekogudest. Pildil poeb veepinnal nukust välja laulusääse valmik (*Culex pipiens*; nukk on püütud Ilmatsalu aiamaal kastmisvee tunnist)

Ajalooliselt on malaaria põhjapoolkeral levinud 35. ja 66,5 laiuskraadi vahel, seega ka paraskliimavöötmes. Kõige kaugemale põhja on ulatunud liigi *P. vivax* ehk kolmanda-päevitise malaaria levikuala, kus asub ka Eesti. Teine levinum liik paraskliimavöötmes on *P. ovale*.

Sääse süljega inimese kehasse sattunud plasmoodiumirakk läbib mitu staadiumi, kuni satub verre ja hakkab seal ohtralt paljunema, et lõpuks jõuda järgmisesse sääske ning tolles omakorda paljuneda (●). Paraskliimavöötmes läbib plasmoodiumide arengutsükkel aga inimese kehas ühe lisafaasi – hüpnosoidi. Hüpnosoidid on plasmoodiumi rakud, mis säilivad maksarakkudes pikka aega mitteaktiivses, soikeolekus, põhjustamata inimesel haigusnähtusid.

Hiljuti selgus, et *P. vivax* võib peale maksarakkude säilida ja areneda ka luuüdis [3]. Paraskliimavöötmes võib *P. vivax* veeta hüpnosoidijärgus mitu kuud, Soome uurijate andmetel isegi kuni üheksa aastat [8]. Seega võib *P. vivax* hõlpsasti üle elada ka Eesti talve, et alles kevadel veres paljunema hakata.

Tavaliselt on arvatud, et malaariatekitajate ülekandmiseks on vaja kahte sääsehammustust: algul imeb sääsk nakatunud inimeselt verega plasmoodiumi gametotsüüte ning hiljem kannab teisele inimesele üle oma kehas arenenud sporosoidid. Ent talvituvate sääskede puhul on vajalik veel kolmas hallasääse piste, mis aktiveerib inimese kehas *P. vivax*'i soikeolekus hüpnosoidid, nii et nendest hakkavad arenema sporosoidid. See avastus on selgitanud malaariaepideemiate tekkimise tingimusi ja aidanud plaanida ravi. Võimalik, et hüpnosoidide taasaktiveerumise vallandavad ka palavikuga kulgevad haigused [11].

Hallasääse perekonda kuulub umbes 430 liiki.

Malaariaplasmoodiume kannab inimesele üle neist 30–40 liiki. Emased hallasääsed otsivad võimalusi verd imeda videvikust koidikuni. Värske veri on neile vajalik, et toota mune. Verd imenud sääsk puhkab mõne päeva, mille jooksul veri seedub ja munad kasvavad, seejärel muneb sääsk mõnda seisva veega veekogusse.

Sääse areng läbib neli staadiumi: muna, vastne, nukk ja valmik ehk täiskasvanu. Kolm esimest staadiumi läbib ta veekeskkonnas. Selleks kulub tavaliselt nädal kuni kaks, olenevalt sääse liigist ja keskkonna temperatuurist. Ent näiteks Eesti jaheda ilmaga võib areng munast valmikuks kesta



Fotod: Urmas Tairtes

isegi kolm-neli nädalat [6].

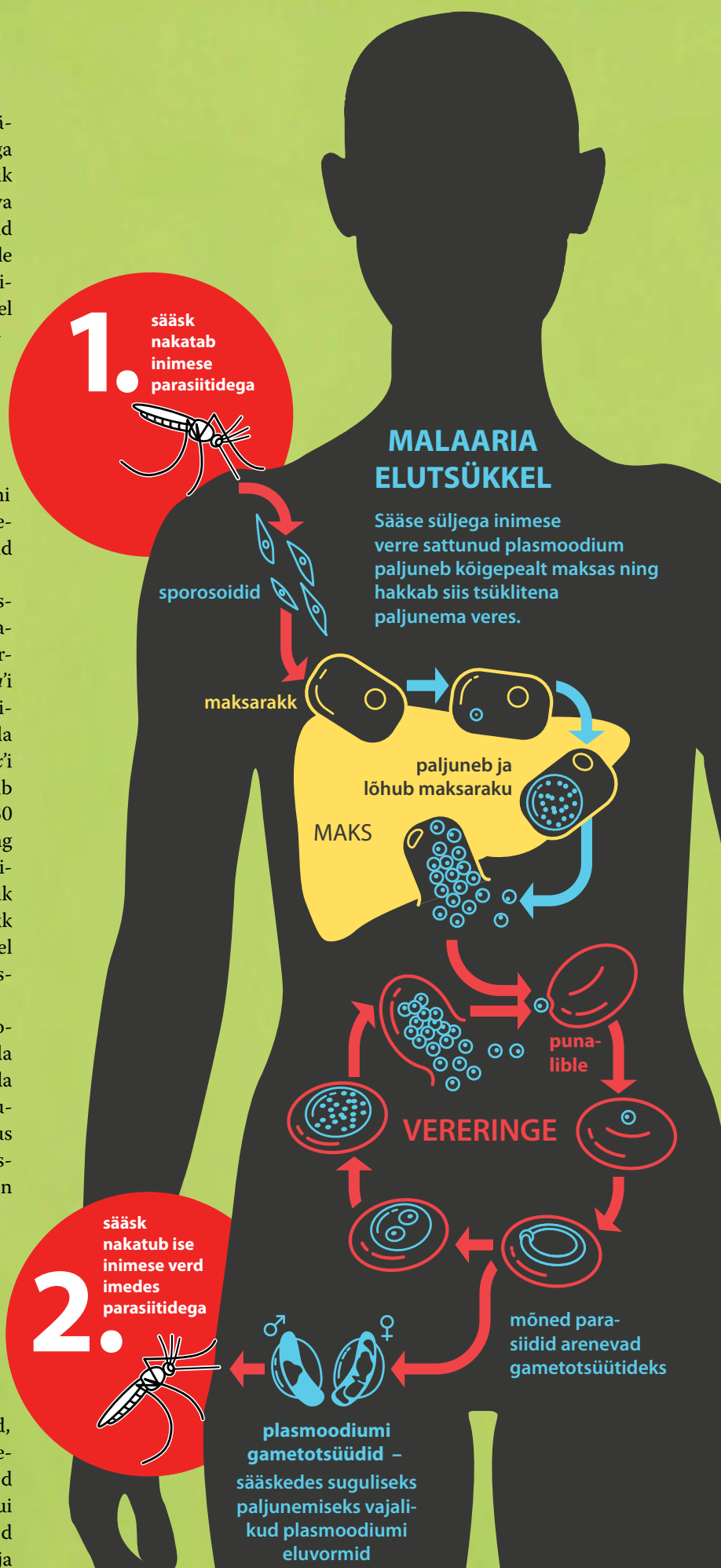
Plasmoodiumid ei kandu sääse-emalt üle tema järglastele, seega nakatub nukust koorunud uus valmik alles siis, kui imeb nakkust kandva inimese verd (tõsi, malaariat võivad põdeda ka teised loomad, kuid neile on omased teised plasmoodiumiliigid, kes inimest ei ohusta). Seejärel kulub sääsevalmikul vähemalt üheksa päeva, et saada omakorda nakatamisvõimeliseks. Nii kiiresti toimub see troopika ideaaltingimustes, temperatuuril 30 °C, jaheda ilmaga kulub aega rohkemgi. Selle aja jooksul paljunevad plasmoodiumi rakud sääse kehas nakatamisvõimelisteks sporosoidideks, mis siirduvad sääse süljenäärmetesse (◊).

Liiga madalal temperatuuril plasmoodiumide areng katkeb ja malaaria ei levi. *P. vivax*'i puhul on see piirtemperatuur +15 °C ja *P. falciparum*'i puhul +20 °C. Nii saab paraskliimavöötme maades malaaria levida ainult soojadel suvekuudel. *P. vivax*'i küpsemiseks sääse soolestikus kulub temperatuuril 16 °C keskmiselt 30 päeva, temperatuuril 23 °C võib areng kesta isegi alla 12 päeva [9]. Eesti kliimas võib talvituv hallasääse valmik elada koguni kümme kuud. Nii pikk eluiga võimaldab plasmoodiumidel sääse kehas paljuneda ja nakatamisvõimeliseks areneda [5].

Mida kauem saavad plasmoodiumid sääse kehas areneda, seda rohkem neid sinna koguneb ja seda nakatamisohtlikumaks sääsk muutub. Nakkus levib paremini seal, kus on tihedamalt inimesi, samuti niiskema ja soojema ilmaga, sest siis on sääsed aktiivsemad.

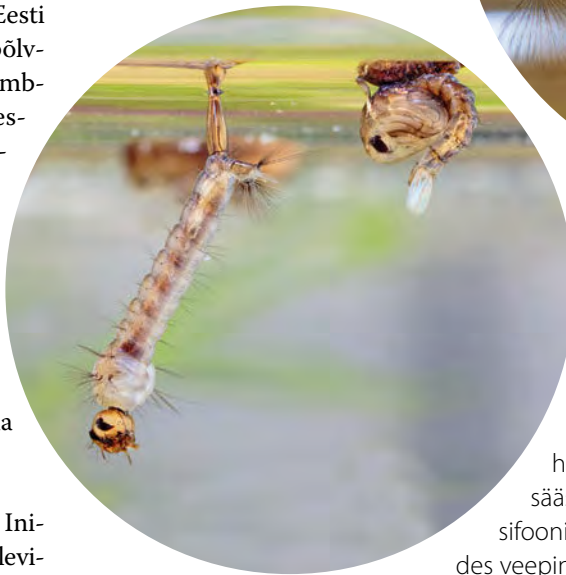
Eestis elavad hallasääse liigid

Anopheles maculipennis, *A. messeae*, *A. plumbeus*, *A. algeriensis* ja *A. claviger* ning tõenäoliselt *A. atroparvus* ja *A. beklemishevi* [10, 4]. Oma käitumiselt on need sääsed inimasustusega seotud liigid, olles endofiilsed ehk eelistatult siseruumides elavad ning endofaagsed ehk siseruumides verd imevad. Kui siseruumides tegutsevad hallasääsed peamiselt öösiti, siis ruumidest välja



tõrjutud sääsed võivad pista ka enne päikese loojumist.

Hallasääsk talvitub viljastatud emaste valmikutena, olles peitunud elamute keldrites, pööningutel, loomapidamishoonetes, varjendites, koobastes, puuõõnsustes jm. Eesti ilmastikuoludes ilmub talvituv põlvkond emassääski augustis-septembris. Talvituskohtadesse (lautadesse, lakkadesse jm) lendavad viljastatud emased septembri lõpus ja oktoobri algul. Samal ajal on tavapärastel koondatud ka koduloomi rohkem hoonetes, võimaldades sääskedel verd imeda ka talvitumise ajal [2]. Kevadel muutuvad valmikud taas aktiivseks, et imeda verd ja muneda veekogudesse.



Aunja lahesopist püütud hallasääse vastne. Hallasääskede vastsetele on iseloomulik, et nad paiknevad veepinnaga tasa (võrdle järgmise pildiga)

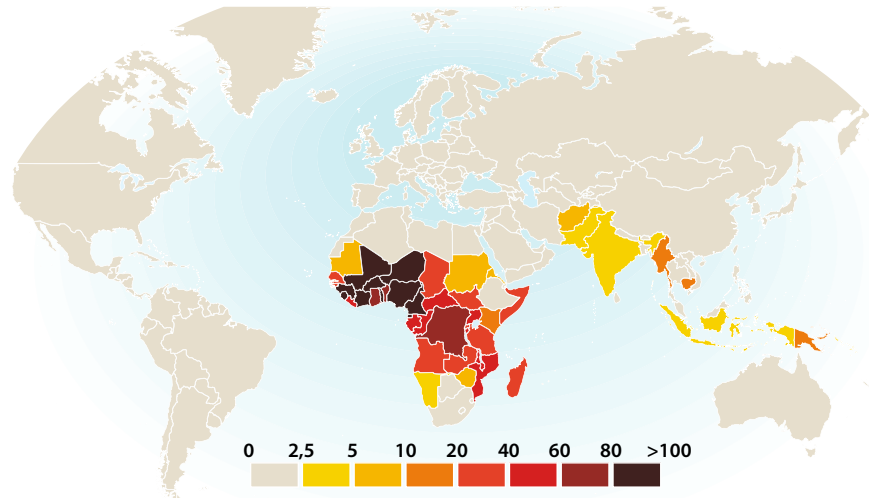


Sääskede elu kulgeb põhiliselt vees; õhukeskkonnas elavad ainult valmikud ehk täiskasvanud. Pildil on sääse *Aedes vexans* vastne (vasakul) ja nukk (paremal; mõlemad püütud Silma õpikoja lähedalt sadeveelombist). Erinevalt hallasääskedest puudutavad teiste sääseliikide vastsed veepinda vaid sifooni, s.o õhutoru otsaga, justkui rippudes veepinnal pea alaspidi

Malaariavastane immuunsus. Inimestel, kes elavad malaaria püsilevikuga maades ja saavad haigust kandvatelt sääskedelt aastaid pista, kujuneb malaaria vastu osaline immuunsus. Osalise immuunsusega inimesel ei kujune malaaria raskeid vorme. Kuna protsess võtab aega nii pikalt, saavutavad osalise immuunsuse eeskätt täiskasvanud. Täielikku immuunsust paraku ei tekigi. Miks – see vajab veel selgitamist. Osaline immuunsus kujuneb ainult selle konkreetse plasmoodiumiliigi suhtes, kellega kokku puututakse.

Osaline immuunsus on peamine põhjus, miks enamjaolt surevad Aafrikas malaariasse vaid kuni viieaastased lapsed. Ent neil aegadel või neis piirkondades, kus kokkupuude malaariaga on rahvastiku seas olnud üldiselt vähene, on immuunsus nõrk kõigi vanusrühmade seas ja võivad vallanduda epideemiad. Malaariaepideemia võib puhkeda ka juhul, kui vähese immuunsusega inimesed siirduvad väga malaariarohkesse piirkonda.

Mõned geenivariandid võivad kaitsta inimest malaariasse nakatumise eest. Inimesed, kes on ühelt vanemalt pärinud sirprakkaiguse geenialleeli (seega heterosügootsed), on *P. falciparum*'i nakkuse eest küllaltki kaitstud. Paraku aga need ini-



Malaariasse suuremus maailmas

100 000 elaniku kohta 2016. aastal

mesed, kes on nimetatud geenialleeli pärinud mõlemalt vanemalt (homo-sügootsed), haigestuvad hoopis sirprakkaigusesse: nende vere punalibled ei arene normaalselt [1].

Ka muud hemoglobiini ja punaliblede geneetilised hälbed võivad tagada malaariavastase kaitse. Põhiliselt leidub neid geneene Aafrika päritoluga inimestel. *P. vivax*'i nakkuse vastu on kaitstud näiteks negatiivse Duffy veregrupiga inimesed: see veregrupp on omane enamikule aafriklastele.

Samas näiteks A-veregrupiga inimeste puhul on selgunud, et nemad nakatuvad malaariasse keskmisest kergemini.

Tõenäoliselt soodustavad nakatumist vaegtoitumus ja aneemia. Need tegurid on arvatavasti mänginud küllaltki suurt rolli nii malaaria püsilevikuga maades kui ka epideemiade puhul, nii ajalooliselt kui ka tänapäeval [9].

Malaaria haigusnähud. Malaaria peiteaeg – inkubatsiooni- ehk lõimetus- aeg – nakatavast sääsheammustusest



Fotod: Urmas Tiertes

Hallasääse valmik tühja kõhuga (vasakul) ja läbi kõhu kumavate küpsenud muna-dega (paremal), pildistatud Silma õpikoja juures ja Osmussaarel. Tõenäoliselt on tegemist Eesti kõige tavalisema hallasääseliigiga *Anopheles maculipennis*. Hallasääskedele on iseloomulik aluspinna suhtes kaldne kehahoiak, tihti ka tõstetud tagajalad

Eesti kõige tavalisem metsasääse liik *Ochlerotatus communis*. Erinevalt hallasääskedest hoiavad muud sääseliigid oma keha pigem aluspinnaga rööbiti, mitte tagumine ots ülespoole

kuni esimeste haigusnähtude ilmumiseni on *P. vivax*'i ja *P. ovale* puhul enamasti 12–18 päeva. *P. vivax*'i mõnel tüvel parasklimavöötme maades on see peiteaeg aga tavaliselt 8–10 kuud ning võib pikeneda isegi mitme aastani pärast nakatumist. *P. falciparum*'i loimetusaja pikkus on 9–14 päeva ja *P. malariae*'l 18–40 päeva.

Esimesed malaarianähud sarnanevad gripinähtudega. Mõne päeva pärast tekivad malaariahood, mis koosnevad kolmest faasist: algul külmavärinad ja vappkülm, seejärel kõrge palavik, pea-, lihase- ja liigesevalu, kuiv kõha, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, lastel ka krambid; hoo lõppfaasis palavik langeb, millele järgneb tugev higistamine, väsimus ja suur nõrkus. Malaariahoog kestab tavaliselt 6–12 tundi.

Malaariahoog tekib siis, kui vere punaliblede sees arenenud plasmoodiumirakud purustavad punalibled, et neist väljuda ning nakatada uusi punaliblesid (◇). Punalibles kulgeva arengu kestus on eri plasmoodiumiliikidel erinev: *P. knowlesi*'l üks ööpäev, *P. falciparum*'il, *P. vivax*'il ja *P. ovale*'l kaks ööpäeva, ning *P. malariae*'l kolm ööpäeva. Seetõttu tekivad näiteks *P. falciparum*'i, *P. vivax*'i ja *P. ovale* malaaria korral palavikuhood igal

kolmandal päeval.

Malaaria kahjustab mitut elundit, näiteks maksa ja põrna. Kui haiget ei ravita plasmoodiume hävitavate malaariaravimitega, võib *P. falciparum*'i malaaria süveneda raskeks haigusvormiks ja lõppeda surmaga. Lastel võib raske haigusvormi korral kujuneda raske aneemia, hingamispuudulikkus või nn tserebraalne malaaria, mis kahjustab aju. Ravimata malaariahaigel püsivad haigustekitajad (gametotsüüdid) veres *P. vivax*'i nakkuse korral vähemalt viis aastat ja *P. falciparum*'i nakkuse korral vähemalt aasta, kusjuures haigusnähud on sel ajal juba taandunud.

Osalise immuunsuse korral võib nakatunud inimesel kujuneda asümptomaatiline ehk haigusnähtudeta nakkus, mida tavaliselt ei avastata. Tänapäeval on paika pandud täpsed piirid plasmoodiumide hulga järgi veres: näiteks *P. falciparum*'i puhul nimetatakse asümptomaatiliseks sellist malaariajuhtumit, mille korral on plasmoodiumide arv vere milliliitris alla 100 000. Nüüdisaegsete laborimeetoditega, näiteks LAMP-i (*loop-mediated isothermal amplification*) prooviga on võimalik avastada ka asümptomaatilist malaarianakkust [7]. ■

1. Aidoo, M. et al. 2002. Protective effects of the sickle-cell gene against malaria morbidity and mortality. – *Lancet* 359: 1311–1312.
2. Becker, N. et al. 2003. Mosquitoes and their control. New York.
3. Bone marrow hidden home for *P. vivax* malaria. – *Medscape*, May 18, 2018.
4. Burtin, V. 2014. Pistesääsklaste (Diptera: Culicidae) liigiline koosseis ja elupaigaeelistused Tartu linnas. Tartu.
5. CDC, Malaria. *Anopheles* mosquitoes, 2018.
6. Elberg, K. 1967. Sääsepistetest ja sääskedest üldse. – *Eesti Loodus* 9: 536–541.
7. Girma, S. et al. 2018. Prevalence and epidemiological characteristics of asymptomatic malaria based on ultrasensitive diagnostics: across sectional study. – *Clin Infect Dis*. doi:10.1093/cid/ciy1005.
8. Hulden, L. et al. 2008. Natural relapses in vivax malaria induced by *Anopheles* mosquitoes. – *Malaria* 7: 1–29.
9. Knottnerus, O. 2002. Malaria around the North Sea: a survey. – *Climatic development and history of the North Atlantic Realm*. Hanse Conference Report: 339–353.
10. Remm, H. 1954. Sääsklased (Culicidae) Eesti NSV-s ja võitlus nende vastu. – *Abiks loodusvaatlejale* 17. Tartu.
11. White, N. 2011. Determinants of relapse periodicity in *Plasmodium vivax* malaria. – *Malaria* 10: 297–322.
12. World Malaria Report, WHO, 2018.

Kuulo Kutsar (1939) on viroloog-epidemioloog, arstiteaduste doktor. Töötanud maailma terviseorganisatsiooni eksperdinä ja Euroopa haiguste ennetamise keskuse nõukoja liikmena.