

## Haiguse põhjus

### 1. Mis on haigus?

- Keha või mõne kehaosa või organi seisund, mille puhul selle funktsioonid on häiritud.
- Kliiniline haigus on keha häiritud olek, mis on tajutav isiku ühe või enama meele poolt.
- Subkliiniline haigus on keha funktsionaalne ja/või anatoomiline hälve, mis on avastatav ainult teatud laborianalüüside või diagnoosimisvahendite abil (Martin, Meek & Willeberg).

“Terve” ja “haige” seisundi vahel ei ole selget erinevust ning epidemioloogiat ei peaks huvitama ainult haigust põhjustavad tegurid, vaid ka terve olemise põhjused.

Veterinaarias peetakse produktiivsust sageli tervise surrogaatmõõduks. Põllumajandusloomade populatsioonides ei ole sageli tähtis mitte see, kas seal esineb haigusi või mitte, vaid haiguse esinemise sagedus ja selle toodangule avalduv mõju.

Kuigi haigus võib potentsiaalset toodangut vähendada, ei pruugi see olla kõige olulisem tootmist piirav tegur. Muud tegurid, nagu juhtimine (majandamine), pidamine või söötmine, võivad individuaalselt ja kombineerunult omada nii mõneski olukorras toodangule suuremat mõju.

Koduloomade puhul ületab subkliinilistest haigustest ning realiseerimata potentsiaalset tingitud (nt juhtimisvigadest tulenev) nn nähtamatu majanduslik kahju kliinilise haiguse poolt põhjustatud n-ö nähtava majanduskahju.

Seega on vajalik määratleda formaalselt mõned haiguse determinandid (põhjused). Seda on võimalik teha vastandades tervete ja haigete isendite tunnuseid või suhteliselt suure haiguse esinemissagedusega grupe tervete isendite või haiguse väiksema esinemissagedusega gruppidega.

Paljud determinandid on looma suhtes välised, vastandina haiguse patogeneesiga seotud sisemistele teguritele. Tõenäolistele (oletatavatele) haiguse põhjustele võib kirjanduses olla viidatud erineval moel ja kasutades erinevaid väljendeid. Näiteks “eksponeeritus (ohutegurile)” (ingl *exposure*; nt *agent exposure, exposure characteristics, exposure to the risk factor*), ohutegur või sõltumatu, määrav (*predictor*) e selgitav muutuja. Eeldatavat mõju (efekti) kas tervisele (või tootlikkusele) või haiguse esinemissagedusele nimetatakse tulemiks (või vastus- e sõltuvaks muutujaks).

Järgnevalt on esitatud mõned haigustekitajast lähtuvad, peremehest tulenevad ja keskkonnategurid ning neist tingitud haigused (Russel, 1980).

### • **Tekitaja omadustest lähtuvad tegurid (tekitaja tegurid).**

#### I. Mittenakkavad haigustekitajad

##### A. Füüsilised

- mehaanilised – trauma ja surve
- termilised – kuumus ja külm
- radiatsioon – röntgenikiirgus, gammakiirgus
- müra – kurtus

- valgusrežiim
- B. Keemilised
  - eksogeensed – plii ja muud kemikaalid, toksiinid
  - endogeensed – kusihape (podagra)
- C. Toitelised
  - puudus – kurtumine (marasm) ja kvašiorkor (proteiinivaegus)
  - liig – rasvumine
- G. Sotsiaalsed – liigtihe asustus

## **II. Nakkavad haigustekitajad**

### **A. Iseseisvad tunnused (= loomupärased omadused)**

#### 1. Morfoloogia

- aitab identifitseerida ja klassifitseerida haigustekitajaid
- võib mõjutada haiguse epidemioloogiat:
  - a) spoorid – elujõulisus (*Clostridia*) > endeemsus
  - b) kapslid – virulentsus (*Bacillus*)
  - c) suurus – patogenees (*Mycobacterium*)
  - d) viburid – antigeensus (*Salmonella*)

#### 2. Eluvõimelisus – võime keskkonnas vastu pidada

- seotud parasiteerimise taseme ja kasvuks vajalike tingimustega
- võib olla seotud endeemsusega (*Clostridia*)
- on seoses edasikandumise viisiga – kaudne *versus* otsene
- füüsikaliste tegurite taluvus:
  - a) temperatuur
  - b) pH või hapnikusisaldus
  - c) niiskus
  - d) orgaanilised ained

#### 3. Antigeensed omadused ja geneetiline stabiilsus

### **B. Sõltuvad tekitaaja omadused (*in vivo*) – seotud peremehega**

- kontagioossus (nakkavus) – haigustekitaja võime kanduda üle ühelt peremeesorganismilt teisele
- patogeensus – haigustekitaja võime põhjustada nakatunud peremehel kliinilist haigust

- virulentsus – mikroorganismi haigusttekitav jõud, haiguse raskuse mõõt, kui haigus on tekkinud
- immunogeensus – tekitaja võime põhjustada antikehade teket peremehes
- immunogeenne osa – antigeeni osa, mille vastu tekivad antikehad
- peremeesorganismide ring
- koespetsiifilisus

### Näiteid haigustest (Russel, 1980)

Näited	<u>Nakkuslikkus ja antigeensus (tiitrid)</u>	<u>Patogeensus (haigestunute %)</u>	<u>Virulentsus (letaalsus)</u>
<u>Loomade haigused</u>			
Sigade klassikaline katk	kõrge (95%)	kõrge	kõrge
Vesikulaarne eksanteem	Kõrge	kõrge	keskmine (50%)
Suu- ja sõrataud	Kõrge	kõrge	keskmine
Sigade ensootiline pneumoonia	Kõrge	keskmine	madal (20%)
Q-palavik	Kõrge	madal	madal
Marutaud	Madal	kõrge	kõrge
Sigade vesikulaarhaigus (SVD)	Kõrge	kõrge	madal
<u>Inimese haigused</u>			
Tuberkuloos	Madal	madal	kõrge
Rõuged	Keskmine	kõrge	kõrge
Leetrid	Kõrge	kõrge	madal
Poliomüeliit	Kõrge	madal	keskmine
Mumps	Keskmine	keskmine	madal
<u>Nõrgestatud (adapteeritud võõrale koele või liigile)</u>			
<i>Distemperoid</i>	Kõrge	kõrge	madal
LEP ( <i>low egg passage</i> ) marutaud	Kõrge	madal	madal
Vaktsiinia	Kõrge	madal	kõrge

### • **Keskkonnategurid**

Keskkond – kõik isendit ümbritsevad välised tingimused, mis toimivad tema suhtes ja teda mõjutavad:

- mõjutab peremeesorganismi vastuvõtlikkust,
- mõjutab eksponeeritust haigustekitaja suhtes,
- mõjutab haigusjuhtude jaotumist populatsiooni erinevates osades.

#### **1. Füüsiline keskkond**

##### A. Topograafia

- Pinnase imavus – halb – suurenenud esinemissagedus:
  - a) pinnases leiduvatest tekitajatest tingitud haigused – ussid (nt skistosomoos),
  - b) veega seotud siirutajad – siirutatavad haigused.
- Kõrgus:
  - a) peremeesorganismi suurenenud vastuvõtlikkus suu-, hingamisteede ja nahainfektsioonide tekitajatele (*streptokokk- ja stafülokokk-nakkused*),

b) vähenenud vastuvõtlikkus klostriidide poolt põhjustatud haigustele.

▪ Õhuvoolud

võivad levitada haigusi vastavalt valitsevale tuulesuunale:

- a) suu- ja sõrataud Lääne-Euroopas,
- b) histoplasmoos tornaadode hooajal USAs.

- Siirutajate geograafiline jaotumine.

B. Kliima ehk makrokliima

▪ Temperatuur

- kõrge temperatuur (üle 20 °C) on seotud peremehe suurenenud vastuvõtlikkusega:

- a) gramnegatiivsed bakterid ja endotoksiinid; malaaria,
- b) Newcastle'i haigus (35 °C) = ägeda neuroloogiliste nähtudega haiguse kulg sagedasem kodulindudel;

- madal temperatuur:

- a) kõrgenenud vastuvõtlikkus hingamisteede haigustele,
- b) Newcastle'i haigus (5 °C) = raskekujulisem hingamisteede tabandus.

▪ Niiskus:

- a) suurenenud = hingamisteede haiguste mõningane kasv; marutõve viiruse ülekandumine õhuga niisketes koobastes;
- b) vähenenud = siirutajate pikem eluiga = kärbestega edasikanduvate haiguste esinemissageduse tõus poolkuivas keskkonnas.

▪ Sademed:

- a) suurenenud = näriliste suurenenud aktiivsus, leptospiroosi suurenenud esinemissagedus inimestel;
- b) vähenenud = suvised loomade haigused: leptospiroos, Siberi katk, marutaud.

▪ Aastaajad

- igal nakkushaigusel tundub olevat aastaegade seotud sagedus.

Üldmudel – inimesed ja loomad:

- a) hingamisteed – talv,
- b) siirutajate vahendusel – suvi,
- c) toiduga seotud – suvi.

C. Pinnase iseloom:

- mikroelementide sisaldus;
- osakeste suurus

<u>Liivsavi</u>	←→	<u>Savi</u>
<i>Ancylostoma</i>		<i>Toxocara</i>
<i>naha</i>		<i>vistseraalne</i>
<i>rändvastne</i>		<i>rändvastne</i>

+

Liigniiskus



Strongüloidi vastsete ränne nahas (*larva currens*)

▪ orgaanilised ained

▪ lindude või loomade väljaheited suurendavad vastavas keskkonnas seenhaigusi:

- närilised – *coccidioidomycosis* (koktsiididimükoos),
- linnud ja nahkhiired – *histoplasmosis* (histoplasmoos),
- tuvi – *cryptococcosis* (krüptokokoos);
- pH
  - leeliseline = Siberi katk,
  - leeliseline = klostriidide poolt põhjustatud haigused,
  - neutraalne = listerioos,
  - happeline = histoplasmoos.

## • Peremehest tulenevad tegurid (peremehe tegurid)

### I. Üldist.

- Enamikku haigustest saab seostada populatsiooni teatava segmendiga ehk “ohustatud populatsiooniga”.
- Tüüpilised peremehe tegurid määravad ära erinevused kas/või
  - 1) bioloogilise vastuvõtlikkuse osas,
  - 2) potentsiaali osas olla eksponeeritud.
- Peremehe tegureid on sageli raske tõestada.
- Peremehe tegurid on kas välised või sisemised.

### II. Näited.

- Vanus – kõige tähtsam muutuja, enamiku haiguste levik on seotud peremeesorganismi teatud vanusega.
  - Vastuvõtlikkus:
    - infektsioonile – *Pseudomonas aeruginosa* ainult väga noortel vasikatel;
    - infektsioonile ja haigustele – brutselloosis vasikad *versus* täiskasvanud kari;
    - ägedatele haigustele – väga noorte loomade nakkav kõhulahtisus;
    - nakkuse kestusele – *S. typhimurium* vasikatel (2 päeva) *versus* täiskasvanud loomad (2–3 nädalat).
- Eksponeerituse potentsiaal:
  - Kui immuunsus on pikaajaline ja kõik vanuserühmad on tekitajale vastuvõtlikud, esineb haigus vanuses, kus toimub esmane kokkupuude haigustekitajaga (nt koerte katk). Endeemilised haigused mõjutavad üldjuhul ohustatud populatsiooni nooremata osa; epideemilised haigused mõjutavad kõiki vanuserühmi.
- Sugu – loomade sooga seotud haigused:
  - emakapõletik, listerioos,
  - kusekivid isakassidel,
  - libediku paigaltnihkumine.
- Tõug, rass jm. geneetilised tegurid:
  - Mittenakkavad haigused:
    - a) genotüübilised: koerte kasvajakasv, alopeetsia, hemofiilia
    - b) fenotüübilised: kederluu luksatsioon (väiksed koerad), puusa düsplaasia (suured koerad).
  - Nakkushaigused:
    - a) genotüübilised: skreipi (suffolki lambad),
    - b) fenotüübilised: konjunktiviit (valgenäolistel veistel).
- Füsioloogilised – tiinus
- Psüühilised tegurid – freneetiline (hullumeelsusest tingitud) diarröa

## Multifaktoriaalse e paljutegurilise põhjuslikkusega haiguste näiteid.

### A. Sõramädanik

- Lambad (Austraalia):

haigustekitaja: *Bacterioides nodosus* ja *Fusobacterium necrophorum*, maapinnas leiduv;

keskkond

makrokliima: temp 10 °C,

sademed: 3-5 kuud 50–150 mm kuus;

topograafia: pinnase halb imavus = sõravahe kudede matsereerumine,

kivid, võõrkehad = trauma,

peremees – meriino → esinemissagedus kõige suurem.

- Veised (USA):

haigustekitajad: samad;

keskkond

kliima: talv (külmunud pinnas),

suvi (niidetud karjamaad);

topograafia: pinnase halb imavus,

päikese eest varjus, eriti lautades;

peremees – esinemus suurim põllumajandusloomadel.

### B. Listerioos

Haigustekitaja: *Listeria monocytogenes* ja *L. grayi*;

psührofiilne – 4 °C,

neutraalne pH,

tekitaja kasvuks on vaja rauda;

keskkond

sööt:

- riknenud silo (pH 6,6+) + hiline talv või varajane kevad,
- korralik silo (pH 4,2) + happpeid moodustavad bakterid (Bacillus) = ei kasva;

sesoonsus:

- loomadel – hilistalvel ja varasügisel,
- inimestel – suvel;

peremees: aastaegadest ja keskkonnatingimustest põhjustatud stress. Hemolüütilise aneemia tagajärjel vabanev raud võib suurendada vastuvõtlikkust.

## PÕHJUSLIKKUS

(Pfeiffer, 1999)

Enamik teadusuuringutest on suunatud põhjus-tagajärg-seoste väljaselgitamisele. Websteri sõnaraamat defineerib põhjust kui “midagi, mis toob endaga kaasa sündmuse tagajärje või tulemuse”. Haiguse põhjus on sündmus, olukord või karakteristik, mis mängib olulist rolli haiguse tekkimisel. Teadmised põhjus-tagajärg-seostest on iga meditsiinilise otsuse aluseks kliinilises meditsiinis. Olukord on keeruline, kui sellesse on haaratud mitu põhjust.

1840. a (Henle) ja 1884. a (Koch) välja töötatud *Henle-Kochi postulaadid* oli esimene kriteeriumide kogum, mis pakkus üldiselt aktsepteeritavat raamistikku haiguste põhjuste selgitamiseks. Nende nõudeks oli, et enne mikroobi kuulutamist haiguse põhjustajaks peavad täidetud olema alljärgnevad kriteeriumid:

- see peab olema olema iga haigusjuhu korral;
- tekitaja peab olema isoleeritud ja kasvatatud puhta kultuurina;
- see peab põhjustama sama haiguse, kui seda inokuleerida vastuvõtlikule loomale,
- mikroob on nakatatud loomast uuesti isoleeritav ja identifitseeritav.

Kochi postulaadid tõid nakkushaiguste uuringutesse korra ja distsipliini, kuid neis sisaldasid järgnevad põhieeldused, mida oli sageli võimatu täita. Nad nõuavad, et teatud kindlal haigusel peab olema ainult üks põhjus ja kindel põhjus peab andma tulemuseks ainult ühe haiguse. Henle-Kochi postulaatidega on seetõttu raske toime tulla paljupõhjuselise etioloogia, üksikpõhjuste mitmese toime, tekitaja kandvuse, “mittetekitajaliste” tegurite (vanus, tõug) ja kvantitatiivsete põhjuslike tegurite puhul.

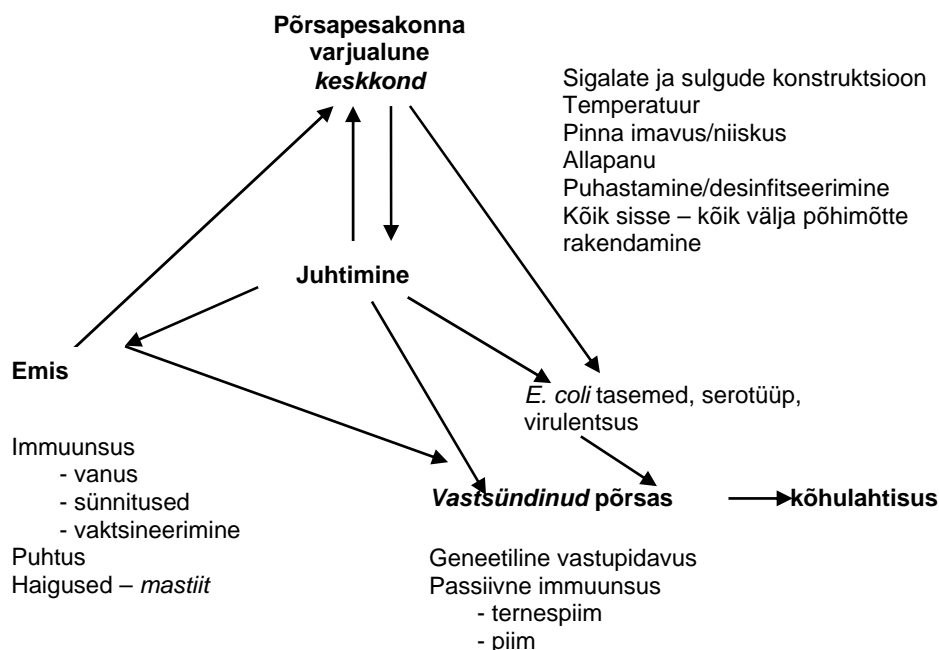
John Stuart Milli 1856. a induktiivsetel järelduslikel seletustel põhinevatele reeglitele toetudes töötas **Evans (1978)** välja *põhjuslikkuse unifikatsioon kontseptsiooni*, mida praegu aktsepteeritakse moodsas epidemioloogias põhjus-tagajärg-seoste selgitamisel. See sisaldab alljärgnevaid kriteeriume:

- haigete isendite arv peab oletatava põhjusega (ohuteguriga) kokku puutunud (eksponeeritud) isendite hulgas olema suurem kui sellega mitte kokku puutunud (eksponeerimata) isendite hulgas;
- haigetel isenditel peab olema kokkupuude oletatava põhjusega sagedasem kui tervetel isenditel;
- kohort- e tegurilähtese uuringu puhul peab uute haigusjuhtude arv oletatavale põhjusele eksponeeritud isenditel olema suurem kui eksponeerimata isenditel;
- ajaliselt peab haigus järgnema kokkupuutele oletatava põhjusega;
- peab olema olema peremeesorganismi reaktsioonide mõõdetav bioloogiline spekter;
- haigust peab saama eksperimentaalselt reprodutseerida;
- oletatava põhjuse kõrvaldamise tulemuseks peab olema haiguse esinemissageduse vähenemine
- peremeesorganismi reaktsiooni ärahoidmine või modifitseerimine peab vähendama või vältima haiguse avaldumist;

Kaasajal kasutatakse haigusprobleemide kirjeldamisel sageli nn *põhjuslikkuse võrgustikku*, kus haiguse olemasolu või selle puudumine ei tähenda ainult haigustekitaja olemasolu või puudumist ning kus haiguse esinemine on määratud üksteist vastastikku mõjutavate tegurite

võrgustikuga, mis hõlmab haigustekitajat, peremeest ja keskkonda (*epidemioloogiline triaad*, vt eespool).

Joonis 3.3 kujutab põhjuslikkuse võrgustiku näitena sigade neonataalse kolibakterioosi põhjusi. Näidatud on tegurite võimalik omavaheline seos, kus juhtimisel on keskne roll.

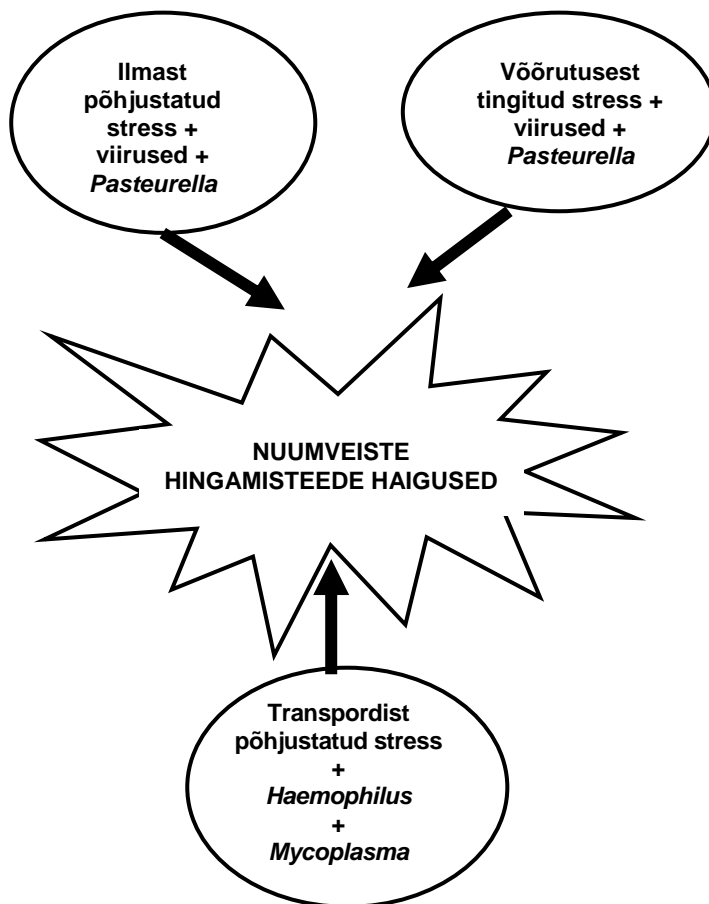


**Joonis 3.3. Sigade neonataalse kolibakterioosi põhjused**

## VAJALIK JA PIISAV PÕHJUS

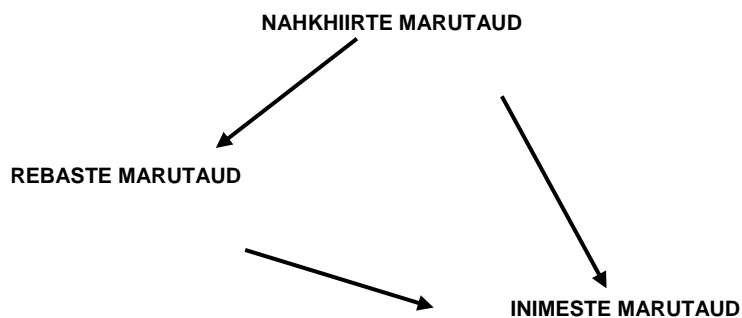
Haiguste põhjused võib liigitada *vajalikeks põhjusteks*, mis peavad haiguse esinemiseks olema olema (nt koerte katk ei saa esineda ilma viiruseta), ja *piisavateks põhjusteks*, mis on minimaalne tingimuste ja sündmuste kogum, põhjustamaks vältimatult haigestumist. Lisaks võib tegurid liigitada *otsesteks* ja *kaudseteks* põhjusteks. Joonisel 8 on piisava põhjuse näide, kus iga tegurite kompleks, nagu ilmast põhjustatud stress, viirused ja *Pasteurella* nakkus koos, kujutab veiste hingamisteede haiguse piisavat põhjust. *Pasteurella* olemasolu on pastorelloosi jaoks *vajalik põhjus*, kuid pole seda kopsupõletikule





**Joonis 3.4.** Piisavad ja ebapiisavad põhjused

Järgmine näide on marutaudist nahkhiire populatsioonides, mis on inimestel esineva marutõve *kaudseks põhjuseks*, kuna see nakkus rebastel võib teatud olukorras olla tekkinud nahkhiire marutõvest.



**Joonis 3.5.** Otsesed ja kaudsed põhjused

**Piisavate põhjuste (PP) kontseptsioon**, kus iga põhjus koosneb erinevatest tingimustest või sündmustest (= komponentidest), on praktiliselt kasutatav komponendi mõju haiguse esinemisele iseloomustavate kvantitatiivsete näitajate selgitamisel, nagu näiteks populatsioonile omistatav fraktsioon – POF (ingl. keeles *population attributable fraction PAF*). POF on haigusjuhtude proportsioon populatsioonis, mis oleks ära hoitud, kui kokkupuude komponendiga oleks puudunud.

Näide.

Eeldades, et on olemas 3 piisavat põhjust (PP), mis selgitavad haigust X. PP I koosneb 4 komponendist (A, B, C, D), PP II 4 komponendist (A, B, C, E) ja PP III 4 komponendist (C, D, E, F). Komponent C näitab nakkava haigustekitaja olemasolu (= vajalik põhjus), seega on ta olemas kõigis kolmes PP.

Eeldusel, et PP I tekitab 40% kõikidest haigustest, PP II 35% ja PP III 25%, on komponendiga C selgitatav haiguse x protsent järgmine:

$$40\% + 35\% + 25\% = 100\% \text{ (C on kõigis kolmes PPs olev komponent).}$$

Komponendiga A selgitatav haiguse x protsent on:

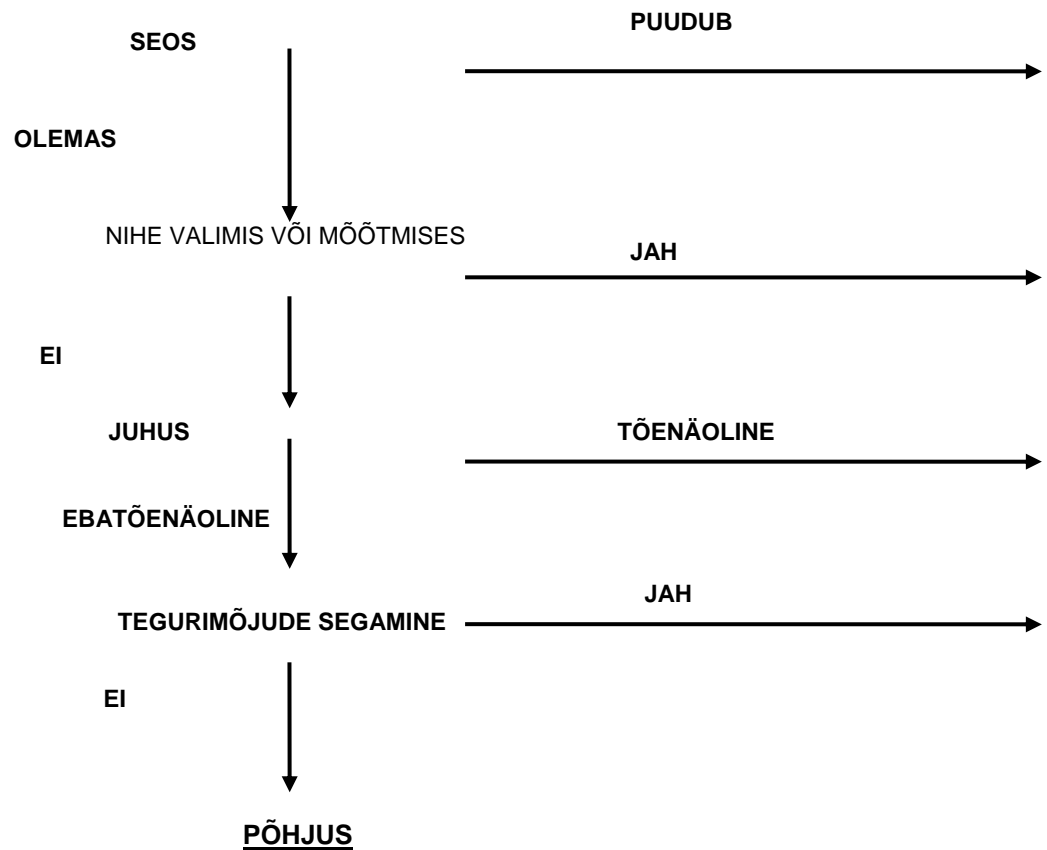
$$40\% + 35\% = 75\% \text{ (A on komponendiks ainult PP Is ja PP IIs).}$$

Teiste komponentide panus on arvestatud sarnaselt.

Kui soovitakse põhjust tuvastada, on oluline mõista, et põhjuslikke seoseid ei ole võimalik tõestada ilma, et ei jääks mingisugustki kahtlust, kuid võimalik on kasutada empiirilist tõendusmaterjali, suurendamaks enda veendumust põhjus-tagajärg-seoste olemasolust, kuni sinnamaani, kus põhjus lõpuks määratletakse eesmärgi kohaselt. Laboratooriumis, kontrollitud tingimustes tuvastatud bioloogilised mehhanismid ei ole alati kehtivad loomulikes tingimustes. Põhjuslikkuse selgitamine sõltub uuringuplaani tugevusest. Selles kontekstis on oluline olla teadlik *täheldatava seose ja tegeliku põhjuse* võimalikust erinevusest.

Vooldiagrammil joonisel 3.6 on kujutatud protsessi, mis viib põhjus-tagajärg-seose tõestamisele.

Täheldatav seos oletatava ohuteguri ja haiguse vahel võib osutada olemasolevaks näiteks proportsioonide võrdlemisel kahes rühmas. Sellise tulemuse saamise puhul tuleb andmeid kontrollida valiku- või mõõtmisnihke esinemise suhtes. Tõenäosust, et täheldatud erinevus tulenes juhuslikust varieerumisest, saab kvantifitseerida statistiliste meetoditega, nt  $\chi^2$ -testi abil. Kuid isegi kui on ebatõenäoline, et täheldatud proportsioonide vaheline erinevus oli juhuslik, on siiski olemas võimalus, et oletatav ohutegur oli vaid tegurimõjude segaja ning seega mitte tõeline põhjus. See näide illustreerib seda, et üldjuhul on üsna raske tõestada põhjus-tagajärg-seoseid.



**Joonis 3.6.** Põhjuse ja tagajärje seos

## HAIGUSE DETERMINANDID

Determinandid= tegurid, mis mõjutavad tervist ja haigusi;

= ükskõik milline tegur, mille muutmine kutsub esile muutuse haiguse esinemissageduses või karakteristikus.

Tuleta meelde: Epidemioloogiline triaad. (Determinandid (tegurid), mis on seotud peremehe, haigusetekitaja ja keskkonnaga.)

Determinante saab liigitada 3 moodi (Thrusfield, 2005):

- 1) primaarsed või sekundaarsed,
- 2) sisemised või välised,
- 3) seotud peremehe, haigusetekitaja ja keskkonnaga (vt eelmine. peatükk).

**1. Primaarsed** determinandid on tegurid, mille variatsioon avaldab peamist mõju haigestumisele. Primaarsed tegurid on vajalikud põhjused.

Nt koerte katku viiruse olemasolu ja kokkupuude sellega on koerte katku primaarne determinant.

Sekundaarsed determinandid on eelsoodumuslikud, võimaldavad või mõju tugevdavad tegurid.

Nt. sugu on koerte südameklapi puudulikkuse teisene determinant- isastel koertel on suurem tõenäosus haigestuda kui emasloomadel.

Allolevas tabelis on loetletud mõned esmased ja teisesed determinandid.

**Tabel 2. Esmased ja teisesed determinandid**

ESMASED DETERMINANDID					
<i>Sisemised determinandid</i>	<i>Välised determinandid</i>				
	<i>Elus</i>			<i>Elutu</i>	
	<i>Endoparasiitsed</i>	<i>Ektoparasiitsed</i>	<i>Füüsilised</i>	<i>Keemilised</i>	<i>Allergilised</i>
Geneetiline taust	Viirused	Lülijalgset	Trauma	Ülejääk	Allergeenid
Metabolism	Bakterid		Kliima	Puudujääk	
Käitumine	Seened		Radiatsioon	Tasakaalutus	
	Ainuraksed		Stressorid	Mürgid	
	Hulkraaksed			Valgustundlikkust esilekutsuvad ained	
TEISESED DETERMINANDID					
<i>Sisemised determinandid</i>			<i>Välised determinandid</i>		
Geneetiline taust (k.a sugu, liigid ja tõug)			Asukoht		
Vanus			Kliima		
Suurus ja kehaehitus			Pidamine (pidamisviis, söötmine, juhtimine, loomade kasutus)		
Hormonaalne staatus			Traumad		
Toiteline staatus			Kaasnevad haigused		
Immunoloogiline staatus			Vaktsineerimise staatus		
Funktsionaalne staatus (nt tiine, imetav)			Stressorid		
Käitumine					

Allikas: Thrusfield (1986)

2. **Sisemised** (endogeensed) determinandid on peremeesorganismi sisesed.

Nt geneetiline taust, liik, tõug, sugu.

**Välised** (eksogeensed) determinandid on peremeesorganismi välised.

Nt transportimine (põhjustab füüsilisi traumasid, muljumisi jne).

### **Koostoimimine**

Peremehe, haigusetekitaja ja keskkonna determinandid ei avalda oma mõju isoleeritult, vaid toimivad haiguse tekitamisel koos. Koostoimimine tähendab tegurite vastastikku sõltuvat toimet mõju tekitamisele.

Kahe või enama teguri koostoimimist võib statistiliselt kvantifitseerida. Kui haigusega saab seostada kahte või enam tegurit, võib haiguse esinemissagedus olla proportsionaalne haigestumisega, mis tuleneb igale tegurile eraldi omistatavatest esinemissagedustest. Alternatiivselt võib esinemissagedus olla kas suurem või väiksem kui iga teguri kombineeritud mõju.

Kui mitmed tegurid on üheaegselt olemas, siis saab nende ühist mõju selgitada kvantitatiivselt kahe põhjuslikkuse mudeliga: aditiivne ja mitteaditiivne mudel.

**Aditiivne mudel** tõlgendab haiguse esinemist igale tegurile omistatava haigestumise hulga summana.

Kui koostoime puudub, oletame: teatud tasemel "haiguse foon" =  $\lambda$ ,

teguri X mõju suurus = 3,

teguri Y mõju suurus = 5;

kui X ja Y mõlemad puuduvad,

haiguse esinemine =  $\lambda$ ,

kui tegur X on ainsana olemas,

haiguse esinemine =  $3 + \lambda$ ,

kui tegur Y on ainsana olemas,

haiguse esinemine =  $5 + \lambda$ ,

kui X ja Y on mõlemad olemas,

haiguse esinemine =  $8 + \lambda$ ,

kui X ja Y vahel on positiivne koostoime,

haiguse esinemine  $> 8 + \lambda$ .

Kõige tavalisem **mitteaditiivne mudel** on korrutis-mudel. *Korrutis-* tähendab, et haiguse esinemine on arvatav teguritele omistatavate haigestumise määrade korrutisena.

Kui koostoime puudub, siis

kui X ja Y mõlemad puuduvad,

haiguse esinemine =  $\lambda$ ,

kui tegur X on ainsana olemas,

haiguse esinemine =  $3\lambda$ ,

kui tegur Y on ainsana olemas,

haiguse esinemine =  $5\lambda$ ,

kui tegurid X ja Y on mõlemad olemas,

haiguse esinemine =  $15\lambda$ ,

kui X ja Y vahel on positiivne koostoime,

haiguse esinemine  $> 15\lambda$ .

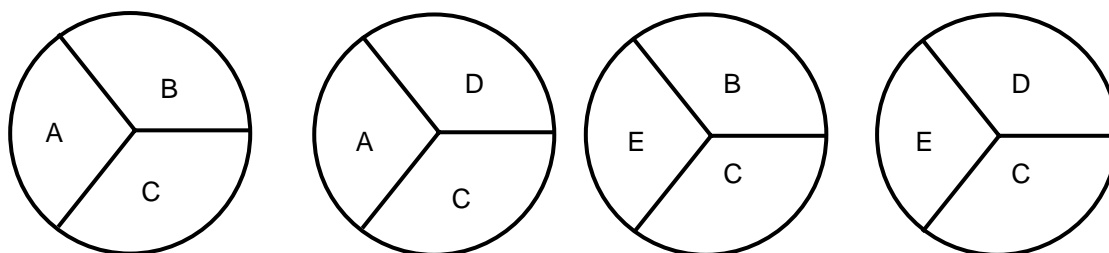
Kui aditiivse mudeli põhjal ilmneb positiivne koostoime, siis nimetatakse mudelit sünergiliseks.

Statistilises kontekstis võib seega sünergismi pidada positiivseks statistiliseks koostoimeks, kui sellest võib järeldada põhjusliku seose olemasolu.

Statistilist koostoimet analüüsid on võimalik tuvastada, millise tasemega on erinevate tegurite koostoime. Siis võib olla võimalik hinnata, kui palju saab haiguse esinemissagedust vähendada determinantide mõjutamisega.

**ÜLESANNE 1**

Eeldame, et kogu pastõrelloosi saab selgitada 4 piisava põhjusega (PP) järgnevalt:



A = spetsiifiliste globuliinide puudumine,  
 B = keskkonnast põhjustatud adrenaliinistress,  
 C = *Pasteurella* spp. olemasolu,  
 D = viiruslike/mükoplasma tekitajate olemasolu,  
 E = rakulise immuunsuse puudulikkus.

**PP I****PP II****PP III****PP IV**

Eeldades, et PP I tekitab 40% kõikidest pastõrelloosi juhtudest, PP II 30%, PP III 20% ja PP IV 10%, arvutage haigusjuhtude osakaal (protsent), mis on omistatav eraldi igale viiele komponendile (tegurile) (A, B, C, D, E).

Kuidas tõlgendate tulemust, kus viie teguri kogusumma ületab 100%?

Mis võiks tulemustele põhinevalt olla tõenäoline meede vähendamaks (mitte kaotamaks) haiguse esinemist ühte tegurit muutes või sellega manipuleerides? Milline oleks parim (= reaalseim) kandidaattegur?

**ÜLESANNE 2**

Emaka väljalangemist seostatakse tavaliselt hüpokaltseemia ja raske poegimisega. Suur osa teabest haiguse prognoosi kohta on saadud kliinilisest praktikast ja üldisemad andmed teaduslikest (epidemioloogilistest) uuringutest puuduvad.

Olete EMÜ loomakliiniku loomaarst ja teid teeb murelikuks, et lehmad, kellel on ravitud emaka väljalangemist, ei parane vaatamata ravile. Emaka väljalangemise probleemiga lehma ravivad kõik kliiniku loomaarstid ühtemoodi 1 tunni jooksul pärast väljakutset. Ravi koosneb epiduraalanesteesiast, emaka puhastamisest ja reponeerimisest, emakasisesest antibiootikumi ravist (4–6 g oksütetratsükliini pulbrina), häbemeõmbluse pealepanemisest ning kolme päeva vältel manustatavatest ravimitest: deksametasoon 20 mg intramuskulaarselt, oksütotsiin 100 RÜ intravenoosselt ja prokaiinpenitsilliin G 40 000–60 000 RÜ/kg intramuskulaarselt.

Otsustate koguda andmeid ühe aasta vältel, et leida vastus küsimusele, kuidas ravi aeg ning lehma ja vasikaga seotud tegurid mõjutavad ravi tulemuslikkust.

- 1) Nimetage vähemalt 4 tegurit (determinanti), mis võivad potentsiaalselt mõjutada prognoosi. Milliseid näitajaid peaks loomaomanik teie jaoks registreerima? Milliseid näitajaid tuleks teil mõõta?
- 2) Kui soovite hinnata lehmade seerumi kaltsiumisisalduse ja paranemise vahelist seost, siis mida on oluline silmas pidada?
- 3) Järgmised tulemused saadi 200 emaka väljalangemisega lehma vaatlemisel (138 looma kohta saadi andmeid; neist 100 paranes, 38 ei paranenud, 62 lehma ei saanud jälgida) (tabel 1).

**Tabel 1.** 200 lehma vaatlemise tulemused

Tegur	Lehmade koguarv	Neist paranenud	p
Poegimiste arv: 1	34 (23,9%)	29 (85,3%)	0,03
> 1	108 (76,1%)	71 (65,7%)	
Hüpokaltseemia:			0,003
puudub	40 (33,6%)	33 (82,5%)	
1. faas	27 (22,6%)	20 (74%)	
2. faas	52 (43,7%)	37 (71,1%)	
Vasikas:			0,001
Elus	101 (80,1%)	81 (80,2%)	
Surnud	25 (19,9%)	12 (48,0%)	
Raske sünnitus:			0,56
Jah	31 (23,0%)	21 (65,6%)	
Ei	107 (77,0%)	76 (71,2%)	

Milline tegur on tõenäoliselt mõjutanud paranemist?

Pakkuge mõned bioloogilised seletused antud teguri (determinandi) puhul täheldatud seostele.

**Kirjandus:**

Evans, A. S. 1978. Causation and disease: A chronological journey. *Am. J. Epidemiol.* 108: 249–58.

Martin, S., Meek, A. H., Willeberg, P. 1987. *Veterinary Epidemiology. Principles and Methods.* Iowa State University Press, Ames.

Pfeiffer, D. 1999. *Veterinary Epidemiology.* An EpiCentre, Institute of Veterinary, Animal and Biomedical Sciences, Massey University, Palmerston North, New Zealand.

Russel, L. H. 1980. *Epidemiology: The Principles of Epidemiology.* Texas A&M University, College Station, Texas.

Smith, Ronald D. *Veterinary Clinical Epidemiology*, 3rd ed., CRC Press 2006, 259 p.

Thrusfield, M. *Veterinary Epidemiology*, 2nd ed. Blackwell Science Ltd., 1997, 483. p.