

Antti Sepponen

## **ABO-veriryhmän merkitys malariainfektioissa**

Kirjallisuuskatsaus

# **ABO-Veriryhmän merkitys Malariainfektioissa**

Kirjallisuuskatsaus

Antti Sepponen  
Opinnäytetyö  
Kevät 2021  
Bioanalytiikka  
Oulun ammattikorkeakoulu

## TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu  
Bioanalytiikka

Tekijä: Antti Sepponen

Opinnäytetyön nimi: ABO-Veriryhmän merkitys Malariainfektioissa

Työn ohjaaja(t): Katja Nummilinna ja Jaana Holappa-Girginkaya

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2021

Sivumäärä: 26+6

---

Malaria on maailmanlaajuisesti yksi merkittävimmistä infektioista. Malaria on sairaus, jota on mahdollista ehkäistä ja hoitaa. Malaria siirtyy ihmisestä toiseen hyttysen piston kautta. Malariaa esiintyy trooppisissa ja subtrooppisissa. Malaria-alueilla asuu noin puolet maapallon väestöstä. Vuosittain malariaan sairastuu yli 200 miljoonaa ihmistä ja siihen kuolee noin 400 000.

Työni tarkoituksena on selvittää, onko ABO-veriryhmällä yhteyttä malariainfektion vakavuuteen ja tarttuvuuteen. Keskeiset tutkimuskysymykset, joihin haetaan vastausta ovat: Minkälainen merkitys ABO-veriryhmäjärjestelmän eri punasoluantigeeneillä on malariainfektioon ja Minkälaisia vaikutuksia ABO-veriryhmällä voi olla malariainfektion tarttuvuuteen tai sen aiheuttaman taudinkuvan vakavuuteen? Tietoperustan rakentamiseen käytetään eri tietokantoja, jotka sisältävät kansainvälisiä, vertaisarvioituja ja tieteellisiä artikkeleita, kirjoja ja lehtiä.

Tähän kirjallisuuskatsaukseen etsittiin kokeellisia alkuperäistutkimuksia tai artikkeleja, jotka käsittelevät alkuperäisen tutkimuksen tuloksia. Tutkimusten kohderyhmään kuului malarian sairastaneita ihmisiä. Tutkimuksista etsittiin tietoa ABO-veriryhmien ja malariainfektion välisestä yhteydestä ja minkälainen merkitys eri ABO-veriryhmillä on malariainfektion vakavuuteen. Kirjallisuuskatsauksen aineistosta havaittiin, että tietynlaisessa malariainfektiossa O-veriryhmällä on suojaava vaikutus ja A-veriryhmä voi saada aikaan vakavamman malariainfektion. Veriryhmät A, B ja AB lisäävät vakavan malarian riskiä. Toisenlaisessa malariainfektiossa taas O-veriryhmä aiheutti malarian vakavampana.

Asiasanat: Punasoluantigeeni, ABO-veriryhmä, infektio, malaria

---

## **ABSTRACT**

Oulu University of Applied Sciences  
Degree Programme in Biomedical laboratory science

---

Author: Antti Sepponen  
Title of thesis: ABO blood group and malaria  
Supervisor(s): Katja Nummilinna and Jaana Holappa-Girginkaya  
Term and year when the thesis was submitted: Spring 2021  
Number of pages: 26+6 appendices

---

Purpose of this thesis was to study if ABO blood group has any effect on severity of malaria-infection. This thesis was a descriptive literature review. Material for descriptive literature review was gathered from several scientific databases.

The theoretical section includes the concept of ABO blood group system and how it is determined. Theoretical section also included information of malaria such as what causes malaria, how malaria is infected to human, how it is prevented, what kind of symptoms malaria patients had and how malaria is diagnosed.

The results revealed that blood group O protects from severe malaria in infection caused by a certain kind of protozoa. Blood groups A, B and AB increases the risk of severe malaria. Other protozoa cause more serious infection to people who have blood group O.

Keywords: Red cell antigen, ABO blood group, infection, malaria

---

# SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	6
2	MALARIA.....	7
2.1	Malarian aiheuttaja .....	7
2.2	Malarian esiintyvyys ja taudin synty .....	8
2.3	Malarian kehittyminen .....	9
2.4	Malarian oireet.....	10
2.5	Malarian diagnostiikka .....	11
2.6	Malarian hoito ja ehkäisy .....	12
3	ABO-VERIRYHMÄJÄRJESTELMÄ .....	14
4	TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITTEET JA TUTKIMUSKYSYMYKSET .....	16
5	KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TOTEUTTAMINEN .....	17
5.1	Aineiston hankkiminen .....	17
5.2	Aineiston analysointi.....	17
5.3	Kirjallisuuskatsauksen luotettavuus ja eettisyys .....	18
6	TULOKSET.....	19
6.1	Aineiston kuvaaminen .....	19
6.2	ABO-veriryhmä ja <i>Plasmodium falciparum</i> .....	19
6.3	ABO-veriryhmä ja <i>Plasmodium vivax</i> .....	21
7	POHDINTA .....	23
	LÄHTEET.....	24
8	LIITTEET .....	27

# 1 JOHDANTO

Maaailmanlaajuisesti malaria on yksi merkittävistä kuolemaa aiheuttavista infektioista. Malariaa levittää Plasmodium-sukuun kuuluva alkueläin. Malariaa esiintyy eniten trooppisilla alueilla. Malariaan sairastuu vuosittain yli 200 miljoonaa ihmistä ja kaikista sairastuneista noin 400 000 kuolee siihen. (Siikamäki 2021.)

Kaikista tunnetuista veriryhmäjärjestelmistä ABO-veriryhmäjärjestelmä on kaikkein merkityksellisin. ABO-veriryhmät jaetaan A-, B-, AB- ja O-ryhmiin. ABO-järjestelmän antigeenit ovat A, B ja O. (Savolainen, Ekblom-Kullberg, Koski, Mahlamäki, Sainio, Salmela, Korhonen, Saraneva, Sivula & Tienhaara 2018.) ABO-veriryhmällä tiedetään olevan vaikutusta malariainfektion aiheuttaman taudinkuvan vakavuuteen. Joidenkin tutkimusten mukaan O-veriryhmä suojaa tietynlaisen alkueläimen levittämältä vakavalta malariainfektioilta muihin ABO-veriryhmäjärjestelmän veriryhmiin verrattuna. (Rowe, Handel, Thera, Deans, Lyke, Kone, Diallo, Raza, Kai, Marsh, Plowe, Doumbo & Moulds 2007.) Toisen Plasmodium-sukuun kuuluvan alkueläimen levittämä malaria esiintyy vakavampana ihmisillä, joilla on O-veriryhmä. (Mourao, Medeiros, Cardoso-Oliveira, Silva Roma, Silva Sultane Aboobacar, Rodrigues, Agero, Fontes & Braga 2020).

Tällä kirjallisuuskatsauksella on tarkoitus kuvata ABO-veriryhmäjärjestelmän punasoluantigeenien merkitystä malariainfektion vakavuuteen. Kirjallisuuskatsaus on koottu tutkimuksista, joissa malariaan sairastuneilta on määritetty ABO-veriryhmä ja verrattu eri ABO-veriryhmien vaikutusta sairastetun malarian vakavuuteen ja syitä tämän taustalla.

## 2 MALARIA

### 2.1 Malarian aiheuttaja

Malaria on Plasmodium-lajin loisalkueläimen aiheuttama tauti. Plasmodium-alkueläin aiheuttaa malarian infektoimalla punasoluja. Yleisin malarian oire on kuume, johon voi myös liittyä mitä tahansa muita oireita. Plasmodium-lajeista neljä voi aiheuttaa ihmiselle malariatartunnan. Nämä lajit ovat *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *Plasmodium ovale* (*P. ovale*) ja *Plasmodium malariae* (*P. malariae*). Lisäksi apinan *Plasmodium knowlesi* (*P. knowlesi*), jota on havaittu Kaakkois-Aasiassa, voi aiheuttaa malarian myös ihmiselle. Tauti voi levitä hyttysten pistojen kautta ihmisestä toiseen. Vuosittain malariaan sairastuu yli 200 miljoonaa ihmistä ja kaikkiaan sairastuneista noin 400 000 kuolee siihen. Malariaa levittää 30–40 hyttyslajia pistostensa välityksellä. Malarian vähentäminen maailmanlaajuisesti on perustunut hyttysten hävittämiseen hyttysmyrkytyksin ja vesivarastoja parantamalla. Tämä on onnistunut huonosti tropiikissa, minkä vuoksi tautia esiintyy edelleen laajoilla alueilla. Erityisesti malarian vakavin muoto *P. falciparum*-malaria on aidosti trooppinen tauti, sillä malarialoisen kypsyminen infektoivaksi vaatii ilmaston, jossa on vähintään kolmen viikon jaksoja, joiden aikana keskilämpötila on yli 28°C tai enemmän. *P. vivax* on ainoa malarialaji, jota esiintyy varsinaisen tropiikin ulkopuolella. *P. vivax*-malariaa esiintyy esimerkiksi Lähi-idässä, Niilin laaksossa ja Karibialla. Malariariskin kannalta trooppinen Afrikka on pahinta aluetta. (Siikamäki 2021.)

*P. falciparum* laji elää tropiikissa ja subtropiikissa ja etenkin Afrikassa se on hallitseva laji. *P. falciparum* voi aiheuttaa malarian vakavia muotoja, koska se voi lisääntyä nopeasti veressä ja aiheuttaa siten vakavaa anemiaa punasolujen kiihtyneen hajoamisen takia. *P. falciparum*in infektoimat punasolut tarttuvat pienten laskimoiden pinnalle eivätkä siis kierrä veren mukana elimistössä. Tämän mekanismin uskotaan olevan malarian vakavan muodon eli aivomalarian taustalla, joka on liitetty korkeaan kuolleisuuteen. Lisäksi *P. falciparum* loiset voivat tukkia pieniä verisuonia. Aivoissa nämä voivat aiheuttaa komplikaatioita, jotka voivat aiheuttaa kuoleman. (Centers for Disease Control and Prevention 16.7.2020.)

*P. vivax* lajia on Aasiassa, Latinalaisessa Amerikassa ja osassa Afrikkaa. Lajia on erityisen paljon Aasiassa, minkä vuoksi se on laajimmalle levinnyt malarialoinen. *P. vivax* voi uinua maksassa ja

aktivoitua ja tunkeutua vereen kuukausia tai vuosia hyttysen piston jälkeen. *P. ovale* lajia esiintyy eniten Afrikassa ja läntisellä tyynellä merellä. *P. ovale* on biologisesti ja muodoltaan hyvin samanlainen kuin *P. vivax*. *P. malariae* aiheuttaa hoitamattomana kroonisen tulehduksen, joka voi kestää joissakin tapauksissa koko elämän. Kroonisilla tulehduspotilailla *P. malariae* voi aiheuttaa vakavia komplikaatioita kuten munuaisen tyvikalvon sairautta. (Centers for Disease control and prevention 16.7.2020; World Health Organization Malaria 1.4.2021.)

## 2.2 Malarian esiintyvyys ja taudin synty

Vuonna 2018 *P. falciparum* aiheutti 99,7 % malariatartunnoista Afrikassa, 50 % tartunnoista Kaakois-Aasiassa, 71 % tartunnoista Itäisellä Välimerellä ja 65 % tartunnoista läntisellä Tyynellä merellä. *P. vivax* laji on hallitseva malarialoinen Amerikoissa, missä se aiheutti 75 % malariatartunnoista. (World Health Organization Malaria 1.4.2021.)

Malaria tarttuu ihmiseen Anopheles-lajin naaraiden kautta. Naaraat tarvitsevat verta munantuotantoa varten ja nämä veriateriat ovat yhteys ihmisen ja hyttysen levittämien loisten välillä. Malarialoisen kehittymiseen Anopheles-hyttysen sisällä vaikuttaa ympäristön lämpötila ja kosteus. Lisäksi on keskeistä, että selviääkö Anopheles-hyttynen tarpeeksi kauan, jotta loinen ehtii kehittyä hyttysen sisällä. Vain Anopheles-lajin naaraat levittävät malariaa. Anopheles-hyttysen infektoivan pureman jälkeen menee aikaa ennen kuin oireet alkavat. Tätä ajanjaksoa kutsutaan itämisaikaksi, jonka kesto vaihtelee 7–30 päivän välillä. Lyhyin itämisaika on yleensä *P. falciparumilla* ja pisin *P. malariaella*. (Centers for Disease Control and Prevention 16.7.2020.)

Malarialoisen kierto alkaa, kun malarialoinen pääsee ihmisen verenkierrosta hyttyseseen, joka voi kantaa malarialoista sisällään. Loista kantava hyttynen voi levittää malarialoista eteenpäin piston välityksellä. Hyttysen piston jälkeen malarialoinen menee maksaan, missä se voi pysyä lajista riippuen jopa vuoden horroksessa. Malarialoisten kypsyttyä ne siirtyvät maksasta verenkiertoon missä ne infektoivat punasoluja. Tässä vaiheessa tyypilliset malarian oireet alkavat ilmetä. Tämän jälkeen hyttynen, joka ei kanna mitään taudinaiheuttajia, voi saada malarialoisen pistettyään ihmistä, jolla on malariatartunta ja levittää loista jälleen eteenpäin. Tämän vuoksi malarian tartuntamekanismia voidaan kutsua kierroksi. (Mayo Clinic Malaria 3.2.2021.)



Ruusukkeiden muodostaminen on loisten tartunnanaiheuttamiskykyyn liittyvä tunnettu mekanismi, minkä uskotaan liittyvän malarian vakavaan patogeneesiin estämällä verenkierron pienissä verisuonissa. Ruusukkeiden muodostumisella tarkoitetaan malarialoisen infektoimien punasolujen sitoutumista terveisiin punasoluihin. O-veriryhmän punasolut muodostavat punasoluissa vähemmän ruusukkeita kuin muut ABO-veriryhmät. (Rowe ym. 2007.) Useat aiheesta tehdyt tutkimukset havaitsivat vakavan malariainfektion riskin kasvun ihmisillä, joiden veriryhmä on A ja vakavan malariainfektion riskin pienentyneen ihmisillä, joiden veriryhmä on O. (Rowe ym. 2007; Lell, May, Lehman, Schmidt-Ott, Luckner, Greve, Matousek, Schmid, Herbich, Mockenhaupt, Meyer, Bienzle & Kreamsner 1.4.1999; Afoakwah, Aubyn, Prah, Nwaetuna & Boampong 15.2.2016). Joissakin tutkimuksissa ei havaittu yhteyttä ABO-veriryhmien ja vakavan malariainfektion välillä. Osa tutkimuksista havaitsi vakavan malariainfektion riskin olevan suurempi ihmisillä, joilla on veriryhmä B tai AB. (DegaRege, Gebrezgi, Ibanez, Wahlgren & Madhivan 2019.)

### **2.3 Malarian kehittyminen**

PfEMP1 on ryhmä isoja proteiineja, joiden koko vaihtelee 200 ja 350 kilodaltonin (kDa) välillä. PfEMP1 luokan proteiineja löytyy punasoluihin kiinnittyneistä loisista. Loisen päästyä punasoluun se ottaa solun biologisesti haltuunsa ja muuttaa solun muotoa ja muokkaa solua kiinnittymistä varten. PfEMP1 on tärkein molekyyli infektoituneiden punasolujen kiinnittymisessä terveisiin punasoluihin eli ruusukkeiden muodostamisessa sekä verisuonen reseptoreihin tarttumisessa. PfEMP1:n aiheuttamat solujen tarttumiseen liittyvät ominaisuudet mahdollistavat infektoituneiden punasolujen pääsyn syvälle kudoksiin. PfEMP1 saa aikaan infektoituneiden punasolujen tarttumisen verisuonten seinämiin ja antaa näin mahdollisuuden loiselle saada kiertonsa valmiiksi. Loisen saatua kiertonsa valmiiksi se voi lisääntyä ja vallata uusia soluja ilman, että perna poistaa loisen solusta. PfEMP1:n monet solunulkoiset alueet pystyvät sitomaan monia eri isäntäsolujen reseptoreita kuten CD36 (cluster determinant 36), ICAM1 (intercellular adhesion molecule 1), TSP (thrombospondin), CR1 (complement receptor 1) ja CSA (chondroitin sulfate A). Ruusukkeiden muodostamisen lisäksi PfEMP1 on loisen muodostama merkittävä antigeeni infektoituneiden punasolujen pinnalla. Sen antigeeninen vaihtelevuus ja uniikki vaihtelu erilaisten antigeenien välillä mahdollistaa sen, että loinen voi välttää immuunipuolustusta ja aiheuttaa ja ylläpitää pitkiä kroonisia infektoita. PfEMP1:n välityksellä tapahtuva infektoituneiden punasolujen sitoutuminen ihmisen verisuonten sisäpinoilla ja sydämen sisällä oleviin reseptoreihin on yhdistetty malarian vakavimpiin muotoihin

kuten aivomalariaan ja raskauteen liittyvään malariaan. Infektoituneiden punasolujen päätyminen aivojen pieniin laskimoihin, joka johtaa aivomalariaan on yhdistetty osan PfEMP1 proteiinien spesifisestä sitoutumisesta ICAM1:een. CD36:n sitoutuminen oli samankaltaista kuin ICAM1:n, joten se voi myös aiheuttaa aivomalariaa. Raskauteen liittyvä malaria aiheutuu, kun infektoituneet punasolut sitoutuvat istukan CSA-reseptoriin ja pääsevät istukan nukkalisäkkeiden väliseen tilaan. Seurauksena on usein ennenaikainen synnytys, sikiön kuolema ja äidin vakava anemia. Raskauteen liittyvää malariaa on tavattu vain ensisynnyttäjillä. Ensimmäisen altistumisen jälkeen kehittyy vahvoja vasta-aineita istukkaan sitoutuvia loisia vastaan. (Pasternak & Dzikowski 2009.)

Stevor on loisen muodostama proteiini. Stevor (Subtelomeric Variable Open Reading frame) on punasoluja sitova proteiini, joka tunnistaa Glykoforiini C:n punasolujen pinnalta. Stevor proteiinin soluliman domeeni eli proteiinin toiminnallinen osa reagoi punasolun rungon kanssa. Proteiini-kinaasi A (PKA) fosforyloi sen spesifisessä seriinitähteessä (S324). Tässä domeenissa läsnä olevan Stevorin N-terminaalisen puolen alueen on osoitettu sitoutuvan spesifisesti kymotrypsiiniresistenttiin RBC-reseptoriin. Stevor:n ilmentyminen useissa loisvaiheissa viittaa siihen, että Stevor välittää useita erillisiä toimintoja loisen infektiocyklissä. (Pfam database Family: Stevor PF17410.)

## 2.4 Malarian oireet

Malaria voidaan jakaa oireiden mukaan lievään ja vakavaan muotoon. Malaria on hoidettavissa oleva tauti oikein diagnosoituna ja hoidettuna. Kaikki malariaan liittyvät kliiniset oireet johtuvat epäkypsistä punasoluista tai verenkierrossa olevasta loisesta. Malarialoisen kehittyessä punasoluihin kertyy monenlaisia myrkyjä ja kuona-aineita kuten hemozoin-pigmenttiä. Nämä myrkyt pääsevät verenkiertoon, kun infektoituneet solut hajoavat ja vapauttavat verenkiertoon malarialoisen jälkeläisiä. Hemozoin-pigmentti ja muut myrkylliset tekijät stimuloivat makrofageja ja puolustusjärjestelmän soluja tuottamaan sytokiineja ja muita liukoisia tekijöitä, jotka aiheuttavat kuumeen nousun ja vilunväristyksiä. (Centers for Disease Control and Prevention 16.7.2020.)

Malarian lievän muodon oireet voidaan jakaa kolmeen osaan. Ensin on niin sanottu kylmä vaihe, jonka oireisiin kuuluu palelu ja vilunväristykset. Kylmän vaiheen jälkeen tulee kuuma vaihe, jonka oireita ovat kuume, päänsärky, oksentelu ja pienillä lapsilla kuumekohtaukset. Viimeinen vaihe on hikoiluvaihe, johon liittyy oireina hikoilu, elimistön paluu normaaliin lämpötilaan ja väsymys. (Mayo Clinic Malaria 3.2.2021, Centers for Disease Control and Prevention 16.7.2020.) Kyseessä on

vakava malaria, kun infektiio aiheuttaa elinten pettämistä tai epätavallisia löydöksiä potilaan verestä tai aineenvaihdunnasta. Vakavan malarian oireita on muun muassa vakava hemolyysista johtuva anemia, poikkeamat veren hyytymisessä, akuutti munuaisten toiminnan pettäminen ja tajunnan tason lasku. (Centers for Disease Control and Prevention 16.7.2020.)

## 2.5 Malarian diagnostiikka

Potilaalla voidaan epäillä malariaa matkustushistorian, oireiden ja fysiologisten löydösten perusteella. Varman diagnoosin saamiseksi laboratoriotutkimuksissa pitää voida havaita malarialoisia tai niiden osia. Malarian ensimmäiset oireet voidaan sekoittaa muihin tauteihin kuten flunssaan ja tavanomaisiin virusinfektioihin. Malarian vakavassa muodossa kliiniset havainnot ovat selvempiä, minkä vuoksi malariaa epäillään herkemmin. Malarialoiset voidaan havaita tarkastelemalla potilaan verestä tehtyä sivelynäytettä. (Centers for Disease Control and Prevention 23.7.2018.)

Sivelyvalmisteet ovat laajasti käytettyjä näytemuotoja malarian diagnosoinnissa niiden yksinkertaisuuden, edullisen hinnan, kyvyn tunnistaa eri malarialoisten lajeja, kyvyn havaita onko näytteessä loisia ja arvioida loisten määrää näytteessä. Sivelynäytettä varten otetaan ihopistonäyte sormenpästä. Näyte olisi hyvä ottaa kuumepiikin aikana. Potilaan sormenpää puhdistetaan 70 % etanoliliuoksella. Sormenpään annetaan kuivua, minkä jälkeen pistetään lansetilla ja tiputetaan pisara verta lasilevyille. Sivelynäyte valmistellaan vetämällä veripisara vetolasilla 45 asteen kulmassa laajalle alueelle nopealla vedolla. Tämän jälkeen sivelynäytteen annetaan kuivua ja kiinnitetään se puhtaalla metanolilla. Kuivumisen jälkeen näyte värjätään Giemsa-liuoksella 20 minuutin ajan ja pestään käyttämällä lasia 3 minuutin ajan vedessä. Lasilevyn annetaan kuivua vaakasuunnassa ja tutkitaan mikroskoopilla. Sivelynäytteitä tehdään 4–5 kpl joista 1–2 sivelyvalmistetta kiinnitetään metanolilla ja värjätään tuoreella Giemsa-liuoksella tai May-Grünwald-Giemsa-väreillä. mikroskopoitavaa näytettä tarkastellaan 100x objektiivilla, jotta alustava malariadiagnoosi saadaan mahdollisimman nopeasti. (Huslab Tutkimusohjekirja; Tangpukdee, Duangee, Wilairatana & Krudsood 26.5.2009.)

Paksupisaravalmistetta varten tarvitaan kaksi pisaraa verta. Paksupisaravalmistetta tehdessä otetaan objektilasille iso veripisara, jota hämmennetään enintään 30 sekuntia toisen objektilasin kulmalla. Veri levitetään n. 1.5x1.5 cm:n alueelle. Veren paksuus on sopiva, kun siitä näkyy sanom-

alehden teksti läpi. Valmisteen annetaan kuivua ilman kiinnitysainetta. Kuivumisen jälkeen paksupisaravalmiste värjätään Giemsa-liuoksella 20 minuutin ajan ja puhdistetaan laittamalla lasilevy kolmeksi minuutiksi veteen. Lasilevyn annetaan kuivua vaaka-asennossa ja tutkitaan mikroskoopilla. Paksupisaravalmistetta käytetään, jotta voidaan tunnistaa malarialaisen laji. (Tangpukdee ym. 2009; Huslab Tutkimusohjekirja.)

Sivelynäytteen tarkastelu mikroskoopilla on varmin tapa diagnosoida malaria. Malaria voidaan diagnosoida myös pikatesteillä, jotka havaitsevat malarialoisten tuottamat antigeenit. Antigeenitestit ovat yleensä tikku- tai kasettimuodossa. Antigeenitestejä käytetään, kun luotettavaa diagnoosia mikroskoopilla ei ole käytettävissä. Malarialoisten nukleiinihappoja voidaan osoittaa polymeraasiketjureaktiolla (PCR). PCR on hyödyllisin menetelmä, kun halutaan varmistaa malarialaisen lajin jälkeen, kun diagnoosi on tehty joko mikroskopoimalla tai antigeenitestillä (Centers for Disease control and prevention 23.7.2018.) Nukleiinihapon osoitus perustuu PCR:llä tehtävään geenimonistukseen. PCR:llä yksittäinen geeni tai geenin osa monistetaan eksponentiaalisesti lämpötilaohjattavalla monistuslaitteella. Monistus tapahtuu syklistesti vaihtuvassa lämpötilassa (yleensä 50–98 °C). Reaktiossa on mukana monistuksen kohde eli templaatti-DNA, DNA-polymeraasientsyymi ja nukleotidit. Nukleotidit muodostavat uudet DNA-juosteet eli spesifiset alukkeet, jotka tunnistavat monistettavan DNA-alueen päät ja kiinnittyvät niihin emäsparien kiinnittymissäntöjen mukaisesti. Malariadiagnostiikassa PCR-menetelmiä on käytetty 1990-luvulta lähtien. Reaaliaikaiset PCR-menetelmät ovat viime vuosina lisääntyneet malarian tunnistamisessa ja tehneet diagnosoinnista entistä nopeampaa ja rutiinilaboratorioon sopivamman. Malaria on kuitenkin käytännössä helpompi, halvempi ja nopeampi tutkia rutiininomaisesti paksupisara- ja sivelyvalmistetta mikroskopoimalla, minkä vuoksi mikroskopia on edelleen tärkein tutkimus malariadiagnostiikassa. (Kerttula & Lavikainen 2017.)

## **2.6 Malarian hoito ja ehkäisy**

Kaikkien matkailijoiden, jotka aikovat matkustaa malaria-alueelle tulisi tehdä tiettyjä malariaa ehkäiseviä toimenpiteitä. Näihin toimenpiteisiin kuuluu usein hyttysten puremien välttäminen suojaamalla kädet ja jalat vaatteilla, hyttyskarkotteita käyttämällä tai käyttämällä hyttysmyrkyllä käsiteltyjä hyttysverkkoja. Myös ennaltaehkäiseviä lääkkeitä on käytettävissä malarian välttämiseksi. Ennaltaehkäisevän malarialääkkeen valinnassa olisi hyvä huomioida lääkkeen käyttäjän muut sairaudet, käytössä olevat lääkkeet, lääkkeiden hinta ja mahdolliset sivuvaikutukset.

Malariaa ehkäisevät lääkkeet tulisi ostaa ennen ulkomaan matkaa, koska matkakohteessa myytävät malarialääkkeet voivat olla väärennöksiä tai ala-arvoisia (Centers for Disease control and prevention 28.10.2020; NHS 22.8.2018.) Malarialääkkeen valintaan voi vaikuttaa se, että mikä malarialoinen on yleisin matkakohteessa. Jos matkan aikana tai sen jälkeen ilmenee malariaan viittaavia oireita malarialääkkeestä huolimatta, on otettava yhteyttä lääkäriin. On tärkeää kertoa lääkärille kaikki paikat, joissa on matkustanut viimeisen vuoden aikana. (NHS 22.8.2018.)

### 3 ABO-VERIRYHMÄJÄRJESTELMÄ

Veriryhmät ovat punasolujen pinnalta löytyviä antigeenirakenteita. Veriryhmäjärjestelmät sisältävät yhden tai useamman punasoluantigeenin. Veriryhmäjärjestelmiä tunnetaan nykyisin 36 ja punasoluantigeeneja yli 350. Yleensä veriryhmäjärjestelmät löydetään muodostuvien vasta-aineiden perusteella. Samaan veriryhmäjärjestelmään lasketaan antigeenit, joita määräävät geenit ovat alleelisia. ABO-järjestelmässä nämä antigeenit ovat A, B ja O. ABO-veriryhmäjärjestelmä on tunnetuin ja tärkein tapa määrittellä henkilön veriryhmä. (Savolainen ym. 2018.)

Ihmisten ABO-veriryhmät jaetaan A-, B-, AB- ja O-ryhmiin. A-veriryhmällä punasolujen pinnalla on punasoluantigeeni A. B-veriryhmällä punasolujen pinnalla on punasoluantigeeni B. AB-veriryhmällä punasolujen pinnalla on punasoluantigeeni A ja punasoluantigeeni B. O-veriryhmän punasolujen pinnalla ei ole punasoluantigeeni A: ta eikä B: tä. O-henkilöillä punasolun pinnan antigeeni on H. H-antigeeni on ABO-antigeenien esiaste. H-antigeeniä koodaa oma geeni 19. kromosomissa. Punasolujen pinnalla olevat ABO-antigeenit eivät ole suoraan ABO-geenin säätelemiä. 9.kromosomissa sijaitseva ABO-geeni vaikuttaa siihen mikä veriryhmä muodostuu. ABO-geeni koodaa kahta eri entsyymiä, jotka siirtävät päätesokerin H-antigeeniin. ABO-geenistä esiintyy kolme alleelia, joista voidaan käyttää myös merkintöjä A, B ja O. A-veriryhmässä N-asetyyliagalaktosamiini siirtyy H-antigeeniin A-entsyymin avulla ja B-veriryhmässä galaktoosi B-entsyymin avulla. O-veriryhmään kuuluvilta nämä aktiiviset siirtäjäentsyymit puuttuvat. (Savolainen ym. 2018.)

ABO-järjestelmän antigeenien yleisimmät fenotyypit ovat A1, A2, B, A1B, A2B ja O. Variantit syntyvät yleensä siitä, että veriryhmäspesifistä päätesokeria siirtävä entsyymi ei toimi yhtä tehokkaasti. A1-veriryhmä on tavallisesti yleisin A-antigeenin muoto. A2-veriryhmä on yleisin ja tunnetuin variantti, jossa punasolun pinnalla on A-rakenteita huomattavasti vähemmän kuin A1-punasolussa. (Savolainen ym. 2018.)

Veriplasmassa on luonnollisia vasta-aineita eli isoagglutiniineja. Ihmisellä on vasta-aineita niitä ABO-järjestelmän antigeeneja vastaan, jotka häneltä itseltään puuttuvat. ABO-järjestelmän luonnolliset vasta-aineet (isoagglutiinit) ovat anti-A ja anti-B. Nämä luonnolliset vasta-aineet voivat olla IgM- ja IgG-luokan vasta-aineita. ABO-järjestelmän vasta-aineet ovat merkityksellisiä, koska IgM-luokan vasta-aineet aktivoivat komplementtia. Komplementin aktivoituminen voi aiheuttaa

reaktion, joka saa aikaan hemolyysin. Suuri osa IgG-luokan punasoluvasta-aineista on yleensä merkityksellisiä. (Savolainen ym. 2018.)

## 4 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITTEET JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Opinnäytetyön tarkoituksena on kuvata ABO-veriryhmien merkitystä malariainfektioihin. Tutkimukseni tarkoituksena on koota yhteen ja kuvata mitä aiheesta tähän mennessä tiedetään. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus toteutetaan kvalitatiivisena eli laadullisena tutkimuksena. Laadullinen kirjallisuuskatsaus pyrkii kuvaamaan mitä tutkittavasta ilmiöstä tiedetään nykyään. Laadullinen menetelmä sopii hyvin aikaisemman tiedon kuvailuun ja ymmärtämiseen. Lisäksi tutkimuskysymyksiin parhaiten löydän vastauksia teoreettisista lähteistä.

Opinnäytetyöni tavoite on kuvata miksi ABO-veriryhmän merkitystä malariainfektiossa. Bioanalyttikko-opiskelijat voisivat hyödyntää tutkimustani oppimateriaalina erityisesti hematologian ja verensiirtotoiminnan opinnoissa. Opinnäytetyötäni voisi myös harkita käytettävän oppimateriaalina veri ja immuunijärjestelmän kursseilla.

Keskeiset tutkimuskysymykset, joihin haetaan vastausta tässä kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa:

1. Minkälainen merkitys ABO-veriryhmäjärjestelmän eri punasoluantigeeneillä on malariainfektioon?
2. Minkälaisia vaikutuksia ABO-veriryhmällä voi olla malariainfektion tarttuvuuteen tai sen aiheuttaman taudinkuvan vakavuuteen?



## 5 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TOTEUTTAMINEN

### 5.1 Aineiston hankkiminen

Kirjallisuuskatsauksen tietoperustan rakentamiseen käytetään eri tietokantoja, jotka sisältävät kansainvälisiä, vertaisarvioituja ja tieteellisiä artikkeleita, kirjoja ja lehtiä. Kirjallisuuskatsausta varten olen käyttänyt seuraavia tietokantoja: Elsevier Science Direct Freedom Collection, jolta löytyy tieteellisiä ja kansainvälisiä lehtiartikkeleja esimerkiksi lääketieteen alalta. PubMed, joka on kansainvälinen lääketieteen tietokanta. Sieltä löytyy viitteitä tutkimuksiin, väitöskirjoihin, konferenssijulkaisuihin sekä hoitosuosituksiin. BioMed Central-tietokannasta löytyy vertaisarvioituja viitteitä ja koktektejä terveydenhuollon ja sosiaalityön aloilta. Kirjallisuuskatsauksen hakustrategian mukaisesti (taulukko 1), mukaan otetaan tutkimuksia, jotka käsittelevät malarian ja ABO-veriryhmien välistä yhteyttä. Sisäänotto- ja poissulkukriteerit perustuvat tutkimuskysymyksiin ja muihin edellytyksiin, joita on asetettu mukaan otetulle aineistolle. Ennen tiedonhakua on määritelty kriteerejä, joiden perusteella määritellään hylättävä aineisto.

### 5.2 Aineiston analysointi

Tietokannoista haetuista tuloksista käydään ensin läpi otsikot, minkä jälkeen voidaan ottaa lähempään tarkasteluun tutkimusten abstraktit ja lopuksi koko tekstit. Jos otsikko vaikuttaa siltä, että tutkimus vastaa tutkimuskysymykseen voidaan tutustua tarkemmin tutkimuksen abstraktiin ja sen jälkeen mahdollisesti koko tekstiin. Alkuperäistutkimusten (taulukko 3) laatua voidaan arvioida tutkimukseen osallistuneiden määrällä, tulosten perusteella erityisesti miten tutkimuksen raportissa tulokset raportoidaan.

Kirjallisuuskatsaukseni tyyliksi valitsin kuvailevan kirjallisuuskatsauksen. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on luonteeltaan aineistolähtöistä ja ymmärtämiseen pyrkivää ilmiön kuvausta. Kuvailevaa kirjallisuuskatsausta voidaan käyttää tutkimustyöhön ja tutkimustiedon kokoamiseen yliopistossa ja ammattikorkeakoulussa. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus pyrkii aikaisemman tiedon kuvaamiseen ja ymmärtämiseen. Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen keskeinen tekijä on tutkimuskysymys, joka ohjaa koko tutkimusprosessia. Tutkimuskysymyksen on oltava tarkka ja rajattu, jotta tarkasteltavaa

ilmiötä voitaisiin tarkastella mahdollisimman syvällisesti. (Kangasniemi, Utriainen, Ahonen, Pietilä, Jääskeläinen & Liikanen 2013.)

### **5.3 Kirjallisuuskatsauksen luotettavuus ja eettisyys**

Alkuperäisten tutkimusten tulosten luotettavuuden arvioinnissa tulee huomioida tutkimuksessa käytetty menetelmä, tutkimuksen olosuhteet ja millaisia potilaita/näytteitä tulosten saamisessa käytettiin. Käytettyjen näytteiden määrä voi vaikuttaa tulosten luotettavuuteen. Tieteellinen tutkimus voi olla eettisesti hyväksyttävää, luotettavaa ja sen tulokset uskottavia vain, jos tutkimus on suoritettu hyvän tieteellisen käytännön mukaisesti.

Kirjallisuuskatsauksen eettisyyden ja luotettavuuden varmistamiseksi noudatetaan hyvää tieteellistä käytäntöä. Hyvässä tieteellisessä käytännössä on olennaista ottaa asiallisesti huomioon muiden tutkijoiden tekemä työ ja viitata aikaisempiin julkaisuihin asianmukaisesti. Jokainen tutkija vastaa itsenäisesti hyvän tieteellisen käytännön noudattamisesta. Tutkimuksessa noudatetaan tiedeyhteisön yhteisiä toimintatapoja eli rehellisyyttä, yleistä huolellisuutta ja tarkkuutta. (TENK 2012.)

## 6 TULOKSET

### 6.1 Aineiston kuvaaminen

Tämä kirjallisuuskatsaus koostuu 6 alkuperäistutkimuksesta sekä yhdestä artikkelista, joka kuvaa erään alkuperäistutkimuksen tuloksia (taulukko 3). Lisäksi aineistossa on mukana artikkeleja, jotka kuvaavat tarkemmin joidenkin mukaan valittujen tutkimusten sanastoa. Yhdessä alkuperäistutkimuksessa tutkimuskohteena oli malarialoisten klooneja, muissa tutkimuksissa kohderyhmänä oli malariaan sairastuneita. Joidenkin tutkimusten kohderyhmään kuului vain lapsia ja joidenkin tutkimusten kohderyhmään kuului vain aikuisia. Mukana oli myös tutkimuksia, joiden kohderyhmään kuului sekä lapsia että aikuisia. Kaikissa mukaan valituissa tutkimuksissa oli mukana tapauksia, joissa osa potilaista oli sairastanut malarian lievänä ja osa potilaista oli sairastanut malarian vakavampana. Tutkimuksiin osallistuneiden määrä vaihteli 92 ja 574 tutkittavan välillä. Tutkimukset oli tehty monessa eri maassa, joissa malariaa esiintyy, kuten Kenia, Mali, Gabon, Ghana ja Brasilia.

### 6.2 ABO-veriryhmä ja *Plasmodium falciparum*

*P.falciparum*-malarian ja ABO-veriryhmän yhteyttä on tutkittu Vihigan maakunnassa läntisessä Keniassa. ABO-veriryhmän kyky suojata malarialta vaihtelee maantieteellisen sijainnin, rodun ja etnisyyden mukaan. Tutkimukseen valittiin alle 3-vuotiaita lapsia, jotka hakeutuivat hoitoon malarian vuoksi. Tutkimuksessa oli mukana 574 malariatapausta, joista 137 olivat vakavaa anemiaa aiheuttavaa muotoa ja loput 437 olivat muotoa, joka ei aiheuta anemiaa. Lapset, joilla oli ollut käytössä malariaa torjuva lääkitys ja lapset, jotka olivat sairastuneet jonkin toisen plasmodium-lajin kautta malariaan, suljettiin pois tutkimuksesta. Kun veriryhmää O verrattiin ryhmiin A, AB ja B huomattiin, että ryhmillä A, AB ja B ei ole yhteyttä malarian vakavaan muotoon. Tulosten mukaan ABO-veriryhmän genotyyppillä ei ole merkitystä malarian vakavuuteen tällä alueella. Kuitenkin Vihigan alueen lapsilla O veriryhmä tarjoaa jonkinasteista suojaa malariaa vastaan (Ahmed, Guyah, Sang, Webale, Mufyongo, Munde & Ouma 9.7.2020.)

Ruotsalaisen Karoliinisen instituutin tutkijat ovat selvittäneet syitä miksi O-veriryhmä suojaa malarialta. Tutkijoiden mukaan syy tähän on verisolun RIFIN-proteiini (Nykopp 13.3.2015.) RIFIN-protei-

ineja esiintyy punasolujen pinnalla. (Saito, Hirayasu, Satoh, Wang, Lusingu, Arimori, Shida, Palacpac, Itagaki, Iwanga, Takashima, Tsuboi, Kohyama, Suenaga, Colonna, Takagi, Lavsten, Horii & Arase 29.11.2017).

Malerialoinen voi kiinnittyä proteiiniin huonommin, jos henkilö kuuluu veriryhmään O. A veriryhmään kuuluvan ihmisen proteiiniin kiinnittyminen sen sijaan käy helpommin. Malarian infektoimat ABO-veriryhmien punasolut muodostavat niin sanottuja ruusukkeita. Ruotsalaisen karoliinisen instituutin tutkijat tarkastelivat tutkimuksessaan myös sitä, että miten eri ABO-ryhmän punasolut muodostavat ruusukkeita. Tutkijat havaitsivat, että O-ryhmän punasolut muodostavat vähemmän ruusukkeita. (Nykopp 13.3.2015.)

Rowe ym. (2007) mukaan *Plasmodium falciparum* aiheuttamien ruusukkeiden yhteys vakavaan malariaan on pienempi O-veriryhmässä verrattuna ryhmiin A, B tai AB. Rowe ym. (2007) tapaus-verrokkitutkimuksessa oli mukana 567 malilaista lasta. Veriryhmä O oli osallisena vain 21 % vakavista malariatapauksista verrattuna 44–45 % lievempiin malariatapauksiin ja terveisiin kontroleihin. Tutkimuksessa määritettiin voiko O-ryhmän suojaavan vaikutuksen selitys olla vähäisempi ruusukkeiden muodostus. Malarialoisten ruusukkeiden muodostumista arvioitiin kahdessa eri ryhmässä. Ruusukkeiden määrän muodostumiseen vaikutti osittain malarialoisen pinnalla olevat antigeenit ja osittain punasolujen pinnalla olevat antigeenit. Ruusukkeiden määrän huomattiin olevan huomattavasti pienempi malarialoisilla, jotka olivat tarttuneet O-ryhmään verrattuna malarialoisiin ryhmillä A, B ja AB. Lisäksi ruusukkeiden muodostumisella oli merkittävä yhteys malarian vakavaan muotoon potilailla, joiden veriryhmä on A, B tai AB. Tämä yhteys ei kuitenkaan ollut selvä potilailla, joiden veriryhmä on O. (Rowe ym. 2007.)

Alueilla, joilla *P.falciparum*-malarian esiintyvyys on yleistä, punasolujen monimuotoisuus antaa laajaa suojaa vakavaa tautia vastaan. Punasolujen monimuotoisuudella tarkoitetaan esimerkiksi punasolujen hemoglobiinipitoisuutta ja veriryhmiä. Lell ym. (1999) Tutkimuksessa oli mukana 100 lasta Gabonista, joilla oli todettu malarian vakava muoto. Vertailuryhmään kuului 100 lasta Gabonista, joilla todettiin malarian lievä muoto. Molempiin ryhmiin kuului 61 tyttöä ja 39 poikaa, joiden keski-ikä oli 44 kuukautta. Veriryhmä A yhdistettiin merkittävästi malarian vakavaan muotoon. 27 A-ryhmään kuuluvalla potilaalla oli todettu vakava infektio. 11 A-ryhmään kuuluvalla potilaalla oli lievä malariainfektio. O-ryhmää havaittiin lievän infektion ryhmässä, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkittävä. Vakavan malariainfektion ryhmässä oli 10 potilaista, joilla todettiin sirppimäisiä punasoluja verrattuna lievän infektion ryhmään, johon kuului 21 potilasta. (Lell ym. 1999.)

*P. falciparum*in ruusukkeiden muodostamista säätelee PfEMP1 (*Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein 1), RIFIN ja STEVOR (Subtelomeric Variable Open Reading frame) proteiinit, joita on infektoituneiden punasolujen pinnalla. Näiden antigeenien vasta-aineet muokkaavat jatkuvasti malariainfektion muotoa estämällä malarialoisten poistamista soluista ja edistämällä infektoituneiden punasolujen tuhoutumista. PfEMP1:n vasta-aineiden pääsy infektoituneiden punasolujen pinnalle on vähentynyt, kun *P. falciparum* muodostaa ruusukkeita A-ryhmän punasoluihin. Infektoituneet punasolut keräävät ympärilleen terveitä punasoluja, minkä vuoksi PfEMP1 on vasta-aineiden ulottumattomissa ja siten suojattuna immuunipuolustukselta. Malarian korkeampi taudinaiheuttamiskyky potilailla, joiden veriryhmä on A, voi johtua malarialoisen kyvystä naamioida PfEMP1 sellaiseen muotoon, josta vasta-aineet eivät tunnista niitä ja välttää näin immuunipuolustusta. PfEMP1:n vasta-aineet sitoutuvat huomattavasti huonommin punasolujen pinnalla olevaan PfEMP1-proteiiniin ja kykenee häiritsemään ruusukkeiden muodostumista veriryhmän A punasoluissa vähemmän kuin veriryhmä O:n punasoluissa. Tämä johtuu siitä, että kestävämmät ruusukkeet A-ryhmän punasoluissa estävät vasta-ainetta tunnistamasta PfEMP1-antigeeniä. Ruusukkeiden muodostaminen antaa malarialoiselle edun estämällä vasta-aineen sitoutumista antigeeniin. Tämä ilmiö havaitaan selvimmin veriryhmä A:n punasoluissa, mikä voi selittää miksi ABO-veriryhmäjärjestelmällä on tärkeä merkitys malarian vakavuuteen. (Moll, Palmkvist, Kiwuva, Ch'ng & Wahlgren 29.12.2015.)

### 6.3 ABO-veriryhmä ja *Plasmodium vivax*

*P. vivax* malaria aiheuttaa vakavaa malariaa ja yleensä anemia on vakavin komplikaatio. ABO-veriryhmien ja *P. vivax* infektion yhteyttä on tutkittu vain vähän. Resende ym. (2017) tekemässä tutkimuksessa selvitettiin potilaiden veriryhmä, johon yhdistettiin hematologista dataa kuten hemoglobiini ja hematokriitti. Tutkimukseen osallistui 92 aikuista eri puolilta Brasiliasta Amazonin sademetsän alueelta. Kaikilla tutkimukseen osallistuneilla oli diagnosoitu *P. vivax* malaria. Tämän tutkimuksen tärkein havainto oli se, että O-veriryhmää olevilla potilailla oli matalampi hemoglobiini ja hematokriitti kuin A-veriryhmään kuuluvilla potilailla. Tämä havainto voi tarkoittaa sitä, että *P. vivax* malaria kiihdyttää O-veriryhmän punasolujen tuhoutumista, mikä taas altistaa anemialle. ABO-veriryhmän ja hemoglobiinin sekä hematokriitin välinen yhteys säilyi, kun otettiin huomioon muitakin mahdollisia tekijöitä kuten potilaiden ikä, malaria tartuntojen määrä, kauanko on aikaa viimeisimmästä malariatartunnasta, malarialoisten määrästä ja taudin kesto. O-veriryhmään kuuluvilla potilailla oli keskimäärin 11,3 g/L pienempi hemoglobiiniarvo kuin A-veriryhmään kuuluvilla. O-

veriryhmään kuuluvilla oli keskimäärin 2,82 % pienempi hematokriittiarvo kuin A-veriryhmään kuuluvilla. Brasiliassa lievä anemia on huomattavasti yleisempää kuin vakava anemia, joten O-veriryhmän aiheuttamaa riskiä vakavalle (Hb < 80 g/L) tai pitkittyneellä anemialle tulisi tutkia lisää. (Resende, Milagres, Chaves, Fontes, Carvalho, Sousa & Brito 2017.)

Mourao ym. (2020) tutkimus tuo esille yhteyden ABO-veriryhmien ja omia punasoluja hajottavien autovasta-aineiden välillä *P. vivax* malariassa. Mourao ym. (2020) tutkimuksen mukaan omia kudoksia vastaan toimivilla autovasta-aineilla on merkittävä rooli terveiden punasolujen tuhoamisessa *P. vivax* malarian aikana. Mourao ym. (2020) tekemään tutkimukseen osallistui 139 potilasta, joilla oli *P. vivax* malaria. Tutkimuksessa anemia määritettiin siten, että potilas luokiteltiin aneemiseksi, jos hemoglobiini oli 110 g/L tai pienempi. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään veren sivelyvalmisteen laboratoriotulosten perusteella. Nämä ryhmät olivat: aneemiset malariapotilaat (12 kpl) ja malariapotilaat, joilla ei ollut anemiaa (127 kpl). Aneemisilla potilailla, joilla oli akuutti *P. vivax* malaria oli korkeammat IgG-autovasta-aineiden määrät O-veriryhmän punasoluja vastaan, kuin A-veriryhmän punasoluja vastaan. IgG-autovasta-aineiden reaktio oli voimakkaampi O-veriryhmän punasoluja vastaan kuin A-veriryhmän punasoluja vastaan. IgM-autovasta-aineiden pitoisuus oli myös korkeampi O-veriryhmän punasoluja vastaan kuin A-veriryhmän punasoluja vastaan. Potilailla, joilla ei ollut anemiaa oli vähemmän IgM-autovasta-aineita O-veriryhmän punasoluja vastaan kuin A-veriryhmän punasoluja vastaan. IgG- ja IgM-autovasta-aineet, jotka on eristetty aneemisista potilaista voivat lisätä terveiden punasolujen lujutta. Tämä kyseinen vaikutus näkyy erityisesti O-veriryhmän punasoluissa, joissa on IgG-autovasta-ainetta. IgG-autovasta-aine lisää terveiden punasolujen *in vitro* -fagosytoosia eli solujen syöntiä, ja tämä fagosytoosin lisääntyminen on yleisintä O-veriryhmän punasoluissa. (Mourao ym. 2020.)

## 7 POHDINTA

Tutkimuksen aiheena oli ABO-veriryhmien merkitys malariainfektiossa. Aihe oli kiinnostava, millä oli merkitystä aiheen valinnassa. Kirjallisuuskatsauksen alkuperäinen aihe oli veriryhmien merkitys infektioissa, mutta se rajattiin pian nykyiseen muotoonsa. Aiheen rajaaminen oli tarpeellista, koska muuten kirjallisuuskatsauksen laajuus olisi paisunut liian suureksi ja tarkkojen rajausten tekeminen olisi ollut hankalaa. Tiedonhaussa oli aluksi haasteita, koska en oikein tiennyt millä hakusanoilla löytäisin sopivia artikkeleja ja tutkimuksia. Sopivia hakusanoja löytääkseni perehdyin teoriaan ja käytin myös erilaisia sanastoja apuna. Tiedonhakuun olisi voinut kysyä neuvoa kirjaston työntekijöiltä, erityisesti hakusanoihin liittyen. Hakusanojen määrittäminen ennen varsinaista tiedonhakua auttoi löytämään tarkoitukseeni sopivia artikkeleja ja tutkimuksia.

Opinnäytetyötä aloittaessa kirjallisuuskatsaus oli menetelmänä minulle melko tuntematon. Suunnitelman tekeminen vaati paljon perehtymistä kirjallisuuskatsauksen eri muotoihin, jotta pystyin valitsemaan tarkoitukseen sopivan menetelmän. Kirjallisuuskatsaus oli menetelmänä haastava. Kirjallisuuskatsaukseen löytämäni aineisto oli enimmäkseen englanniksi, mikä teki materiaalin tulkittamisesta haastavampaa. Kirjallisuuskatsauksen tutkimuksissa oli välillä myös hyvin tieteellistä sanastoa, minkä vuoksi minun piti välillä perehtyä vieraampien sanojen merkityksiin sanakirjojen avulla.

Tutkimuksissa todettiin yhteyksiä eri ABO-veriryhmien ja malarian välillä. Joissakin tutkimuksissa ei osattu selittää syytä tälle yhteydelle. Työn tuloksena syntynyt teoriaosuus ja kirjallisuuskatsaus osoitti sen, että vaikka malariasta ja ABO-veriryhmien välisestä yhteydestä tiedetään jo aika paljon, niin paljon on vielä selvittämättä. Tästä aiheesta tehdään varmasti uusia tutkimuksia, joiden avulla voidaan selvittää malarian patogeneesiä vielä tarkemmin kuin nykyään.

Opinnäytetyöprosessi opetti lukemaan ja tulkitsemaan tutkimusten tuloksia paremmin. Jatkossa pystyn lukemaan tutkimuksia eri tavalla ja tulkitsemaan niiden luotettavuutta paremmin. Kirjallisuuskatsauksen tekeminen kehitti pitkäjänteisyyttäni ja auttoi ymmärtämään, kuinka paljon työtä tieteellisen tutkimuksen teko voi vaatia. Työn tekeminen syvensi hematologian osaamistani. Opin lisää menetelmistä, joita käytetään malarian diagnosoimiseen.

## LÄHTEET

Ahmed J., Guyah B., Sang D., Webale M., Mufyongo N., Munde E. & Ouma C. 9.7.2020. Haettu 13.11.2020 Influence of blood group, Glucose-6-phosphate dehydrogenase and Haemoglobin genotype on Falciparum malaria in children in Vihiga highland of Western Kenya. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05216-y#Sec11>

Afoakwah R., Aubyn E., Prah J., Nwaetuna E. & Boampong J. 15.2.2016. Relative Susceptibilities of ABO Blood Groups to Plasmodium falciparum Malaria in Ghana. <https://www.hindawi.com/journals/ah/2016/5368793/>

Centers for Disease control and prevention 16.7.2020. Haettu 13.11.2020 Parasites-Malaria <https://www.cdc.gov/parasites/malaria/index.html>

DegaRege A., Gebrezgi M., Ibanez G., Wahlgren M. & Madhivan P. 2019. Effect of the ABO blood group on susceptibility to severe malaria: A systematic review and meta-analysis. <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezp.oamk.fi:2047/30029997/>

Huslab Tutkimusohjekirja. 8.4.2021. [https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?as-say=2315&terms=malaria](https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?as-say=2315&terms=malaria)

Kangasniemi M., Utriainen K., Ahonen S-M., Pietilä A-M., Jääskeläinen P. & Liikanen E. 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: Eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsennettyyn tietoon. Helsinki :Sairaanhoitajien koulutussäätiö

Kerttula A-M. & Lavikainen A. 2017. Duodecim Aikakausikirja <https://www.duodecimlehti.fi/duo13655>

Lell B., May J., Lehman L., Schmidt-Ott R., Luckner D., Greve B., Matousek P., Schmid D., Herbich K., Mockenhaupt F., Meyer C., Bienzle U. & Kreamsner P. 1.4.1999. Haettu 13.11.2020. The Role of Red Blood Cell Polymorphisms in Resistance and Susceptibility to Malaria. Clinical Infectious Diseases, Volume 28, Issue 4, April 1999, Pages 794–799 <https://academic.oup.com/cid/article/28/4/794/401562>



Mayo Clinic Malaria 3.2.2021. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/malaria/symptoms-causes/syc-20351184>

Moll K., Palmkvist M., Kiwuva M., Ch'ng J. & Wahlgren M. 29.12.2015. Evasion of immunity to Plasmodium falciparum: Rosettes of blood group A impair recognition of PfEMP1. Plos One <https://www.ncbi-nlm-nih-gov.ezp.oamk.fi:2047/pmc/articles/PMC4694710/>

Mourao L., Medeiros C., Cardoso-Oliveira G., Silva Roma P., Silva Sultane Aboobacar J., Rodrigues B., Agero U., Fontes J. & Braga E. 2020. Effects of IgG and IgM autoantibodies on non-infected erythrocytes is related to ABO blood group in Plasmodium vivax malaria and is associated with anemia. Microbes and Infection Volume 22, Issue 8, September 2020, Pages 379-383. <https://www.sciencedirect-com.ezp.oamk.fi:2047/science/article/pii/S1286457920300319?via%3Dihub#bib17>

Nykopp J. 13.3.2015. Potilaan lääkarilehti, Haettu 13.11.2020. Veriryhmä O suojaa malarialta. <https://www.potilaanlaakarilehti.fi/uutiset/veriryhma-0-suojaa-malarialta/>

Pasternak N. & Dzikowski R. 2009. PfEMP1: An antigen that plays a key role in the pathogenicity and immune evasion of the malaria parasite Plasmodium falciparum. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology volume 41, Issue 7 pages 1463-1466. <https://www.sciencedirect-com.ezp.oamk.fi:2047/science/article/pii/S1357272508005098?via%3Dihub>

Pfam database Family: Stevor (PF17410). <https://pfam.xfam.org/family/Stevor>

Resende S., Milagres V., Chaves D., Fontes C., Carvalho L., Sousa T. & Brito C. 2017. Increased susceptibility of blood type O individuals to develop anemia in Plasmodium vivax infection. <https://www.sciencedirect-com.ezp.oamk.fi:2047/science/article/pii/S1567134817300722?via%3Dihub#bb0195>

Rowe J., Handel I., Thera M., Deans A-M., Lyke K., Kone A., Diallo D., Raza A., Kai O., Marsh K., Plowe C., Doumbo O. & Moulds J. 24.10.2007. Haettu 13.11.2020. Blood group O protects against

severe Plasmodium falciparum malaria through the mechanism of reduced resetting <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ezp.oamk.fi:2047/pmc/articles/PMC2077280/>

Saito F., Hirayasu K., Satoh T., Wang C., Lusingu J., Arimori T., Shida K., Palacpac N., Itagaki S, Iwanga S., Takashima E., Tsuboi T., Kohyama M., Suenaga T., Colonna M., Takagi J., Lavstsen T., Horii T. & Arase H. 29.11.2017. Immune evasion of Plasmodium falciparum by RIFIN via inhibitory receptors. Infection, Genetics and Evolution  
Volume 50, June 2017, Pages 87-92. <https://www.nature.com/articles/nature24994>

Salminen A. 2011 Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyypeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasan Yliopisto, Haettu 13.11.2020. [https://www.univaasa.fi/materiaali/pdf/isbn\\_978-952-476-349-3.pdf](https://www.univaasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf)

Savolainen E-R., Ekblom-Kullberg S., Koski T., Mahlamäki E., Sainio S., Salmela K., Korhonen A., Saraneva I., Sivula M. & Tienhaara A. Verensiirto-opas, Duodecim 2018

Siikamäki H. 2021. Duodecim terveyskirjasto. Haettu 20.2.2021. Malaria [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00620](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00620)

Tangpukdee N., Duangee C., Wilairatana P. & Krudsood S. 26.5.2009 Malaria Diagnosis: A Brief Review.  
The Korean journal of parasitology. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2688806/>

NHS 22.8.2018. <https://www.nhs.uk/conditions/malaria/prevention/>

TENK 2012. (Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa 2012.)

World Health Organization, malaria 1.4.2021 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>

## 8 LIITTEET

Taulukko 1. Hakustrategia

Tietokanta	Käytetyt hakusanat	Hakutulosten määrä	Mukaan valitut tutkimukset
BioMed Central	ABO blood group malaria correlation	45	-
BioMed Central	malaria ABO blood group genotype infection susceptibility	32	1
PubMed	malaria severity ABO Blood group	72	6
PubMed	malaria vivax red cell Blood group susceptibility	36	-
PubMed	malaria vivax ABO Blood group	23	1
PubMed	malaria vivax AND blood group AND association	11	-
BioMed Central	Malaria vivax AND ABO Blood group	31	-
PubMed	malaria ABO AND blood group correlation	30	-

Medline&Cinahl	malaria AND ABO Blood Group	177	-
Medline&Cinahl	Malaria vivax AND ABO Blood group	13	-
PubMed	plasmodium ma- lariae AND ABO blood group	6	-
Google	ABO-veriryhmä ja malaria	1420	1

Taulukko 2.

Sisäänotto- ja poissulkukriteerit

<b>Sisäänottokriteerit</b>	<b>Poissulkukriteerit</b>
Tieteellinen tutkimus tai alkuperäisen tutkimuksen tuloksia käsittelevä artikkeli	Tutkimus ei täytä tieteellisen tutkimuksen vaatimuksia
ABO-veriryhmän ja malarian välinen yhteys	Tutkimus ei ole saatavilla elektronisesti
Tutkimuksen koko teksti on luettavissa	Vieraskieliset (pois luettuna englanti)
Suomen- ja englanninkieliset	Ei käsittele malarian ja ABO-veriryhmän välistä yhteyttä

Taulukko 3. Aineistoon valitut tutkimukset ja niiden päätulokset

<b>Tutkimuksen nimi</b>	<b>Julkaisuvuosi, tekijät</b>	<b>Osallistujien määrä</b>	<b>Päähavainnot</b>
Influence of blood group, Glucose-6-phosphate dehydrogenase and Haemoglobin genotype on Falciparum malaria in children in Vihiga highland of Western Kenya	2020, Ahmed J ym.	574	Veriryhmien A, B ja AB punasoluantigeeneja ei yhdistetty vakavaan malariaan verrattaessa O-ryhmän punasoluantigeeneihin.
Blood group O protects against severe Plasmodium falciparum malaria through the mechanism of reduced rosetting	2007, Rowe A ym.	567	Malerialoinen muodostaa vähemmän ruusukkeita O-veriryhmän punasoluissa kuin muiden ABO-veriryhmien punasoluissa.
The Role of Red Blood Cell Polymorphisms in Resistance and Susceptibility to Malaria	1999, Lell B ym.	200	Veriryhmä A altistaa malarian vakavalle muodolle.
Evasion of Immunity to Plas-	2015, Moll K ym.	-	Malerialoinen voi sitoutua veriryh-

modium falciparum: Rosettes of Blood Group A Impair Recognition of PfEMP1			män A punasolujen antigeeneihin ja muodostaa ruusukkeita, mikä voi selittää Veriryhmä A:n alttiuden malarian vakavalle muodolle.
Effects of IgG and IgM autoantibodies on non-infected erythrocytes is related to ABO blood group in Plasmodium vivax malaria and is associated with anemia	2020, Mourao L ym.	139	Luonnollisen vasta-aineen IgG:n pitoisuus oli suurempi O-veriryhmän punasoluja vastaan kuin A-ryhmän punasoluja vastaan.
Increased susceptibility of blood type O individuals to develop anemia in Plasmodium vivax infection	2017, Resende S ym.	92	Hemoglobiini ja hematokriittiarvot olivat pienemmät ihmisillä, jotka olivat O-veriryhmää ja siten alttiimpia anemialle P.vivax malariassa.

Taulukko 4. Prosessikaavio kirjallisuuskatsauksen etenemisestä

