

Svetlana Mezina, Saija Remes

# Malarian laboriodiagnostiikkaan liittyvä op- pimateriaali

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyttikko

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Opinnäytetyö

4.11.2015

Tekijä(t) Otsikko	Svetlana Mezina, Saija Remes Malarian laboratoriodiagnostiikkaan liittyvä oppimateriaali
Sivumäärä Aika	35 sivua + 1 liite 4.11.2015
Tutkinto	Bioanalyttikko
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaaja(t)	Lehtori Irma Niittymäki, Metropolia Ammattikorkeakoulu Sairaalamikrobiologi Anne-Marie Kerttula, HUSLAB
<p>Opinnäytetyönämme teemme HUSLABin parasitologian yksikölle materiaalia. Tarkoituksena on tuottaa malariaan liittyvää oppimateriaalia, joka annetaan HUSLABin parasitologian yksikön ja Metropolia Ammattikorkeakoulun käyttöön.</p> <p>Kiinnostuimme malariasta opinnäytetyön aiheena, sillä parasitologian opinnoissa bioanalytiikan koulutusohjelmassa ei malariasta puhuttu kovinkaan paljoa. Kuitenkin Suomessa tavataan malariaa vuosittain turismin ja muun matkustuksen yhteydessä, joten sen laboratoriodiagnostiikan ymmärtäminen on tärkeää. Siksi koimme, että tuotetusta oppimateriaalista olisi hyötyä parasitologiaan erikoistuvalla työntekijällä ja mikrobiologiaa opiskelevalla opiskelijalla.</p> <p>Materiaalissa pyritään kertomaan malarian taustasta, näytteiden käsittelystä ja erotusdiagnostiikasta sekä hoidosta ja ennaltaehkäisystä. Tavoitteet materiaalille laadittiin muun muassa oppimateriaalille asetetut laatuksiteerit mielessä pitäen.</p> <p>Toiminnallisen opinnäytetyön tuotoksena on oppimateriaali, joka sisältää teoreettista taustaa malariasta, mikroskooppikuvia malarian eri lajeista ja kehitysvaiheista sekä tukikysymyksiä oman oppimisen arviointia varten. Koska oppimateriaalin kohderyhmänä on bioanalyttikko-opiskelijoita ja bioanalyttikkoja, oppimateriaalissa painotettiin malarian laboratoriodiagnostiikkaan liittyviä asioita. Teoreettisen tiedon keräämisessä käytettiin sekä suomen että englanninkielisiä kirjallisia lähteitä ja lääketieteellisiä tietokantoja. Mikroskooppikuvat kuvattiin itse HUSLABin mikrobiologian laboratorion mikroskooppikameran avulla. Oppimateriaalin laatimisessa kiinnitettiin paljon huomiota materiaalin luotettavuuteen, monipuolisuuteen ja selkeyteen. Opinnäytetyöraportissa kuvattiin opinnäytetyöprosessi vaiheittain ja selitettiin oppimateriaalin merkitystä opiskelun työvälineenä.</p> <p>Oppimateriaalia voidaan käyttää bioanalytiikan ohjelman parasitologian opintojakson osana sekä oppitunnilla että itsenäiseen oppimiseen. Työelämässä oppimateriaali soveltuu uusien työntekijöiden perehdyttämiseen. Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoille tehdyn kyselyn mukaan oppimateriaali tukisi opiskelijoiden parasitologian opiskelua.</p>	
Avainsanat	malaria, oppimateriaali, mikroskopointi, laboratoriodiagnostiikka

Author(s) Title	Svetlana Mezina, Saija Remes Study material on malaria
Number of Pages Date	35 pages + 1 appendices 4 November 2015
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructor(s)	Senior Lecturer Irma Niittymäki, Metropolia University of Applied Sciences Hospital Microbiologist Anne-Marie Kerttula, HUSLAB
<p>As our thesis we are producing material for HUSLAB's parasitology unit. The purpose of our thesis is to produce study material concerning malaria. The material will then be delivered to both HUSLAB's parasitology unit and Metropolia University of Applied Sciences.</p> <p>We, as students, became interested in malaria as a topic for our thesis because we were not taught much about it at school. Cases of malaria are encountered in Finland each year due to tourism and other travel, so we felt that understanding malaria diagnostics is important in our future profession, and that sharing study material about malaria would benefit laboratory employees who are specializing in parasitology as well as students who are studying microbiology.</p> <p>The material we produced consists of an introduction of malaria as a disease, of handling malaria samples, diagnostic procedures and malaria treatment and prevention.</p> <p>The study material contains theoretical data on malaria, microscopic images of different types and development stages of malaria parasite, and questions for self-evaluation. Since the target group of the study material is students of biomedical laboratory science and biomedical laboratory scientists, the study material focuses on the laboratory diagnosis of malaria. Theoretical data on malaria comes from medical databases and publications in Finnish and English. The digital images were obtained by the authors of this thesis at the HUSLAB microbiology laboratory using a microscope camera. Special attention was devoted to the credibility, diversity, and clarity of the study material. The step by step depiction of the work process and the validation of the practical relevance of the study material for the learning process are offered in the thesis report.</p> <p>The students of biomedical laboratory science can use this study material for the study of parasitology both in classrooms and by means of self-learning. In the workspace context, the study material is suitable for the orientation of new workers. According to the survey, the students of biomedical laboratory science at Metropolia believe that this study material would offer them aid in the study of parasitology.</p>	
Keywords	malaria, study material, microscopy, laboratory diagnostics

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Malarian tausta	2
2.1	Malarian epidemiologia	2
2.2	Malarian aiheuttaja	2
2.2.1	Plasmodin kiertokulku	3
2.2.2	Plasmodien lajit	3
2.3	Riskiryhmät	5
2.4	Sairastuminen ja oireet	5
2.5	Malarian lääkehoito	6
2.6	Malarian ehkäisy	7
3	Malarian laboratoriodiagnostiikka	7
3.1	Mikroskopointi	8
3.1.1	Näytteen käsittely	9
3.1.2	Erotusdiagnostiikka	12
3.1.3	Artefaktat	14
3.2	Vieritestit	14
3.3	PCR-menetelmä	15
3.4	Serologiset menetelmät	15
3.5	Muut menetelmät	16
4	Oppimateriaali oppimisprosessin osana	16
4.1	Oppimisstrategiat	17
4.2	Oppimateriaalin asema opiskelussa	18
5	Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoitteet	18
5.1	Kohderyhmät	20
6	Työn toteutus	20
6.1	Lähestymistapa	21
6.2	Työmenetelmät	21
6.2.1	Opinnäytetyön aiheen jäsentäminen ja työsuunnitelman laatiminen	22
6.2.2	Opinnäytetyön toteutus ja viimeistely	23
7	Työn luotettavuus ja eettisyys	26

8	Pohdinta	27
8.1	Tavoitteiden täyttyminen ja kehittämiskohteet	27
8.2	Oman oppimisen arviointi ja opinnäytetyön tulevaisuus	29
	Lähteet	31
	Liitteet	
	Liite 1. Kyselylomake ja vastaukset	

## 1 Johdanto

Opinnäytetyömme aiheena oli tuottaa HUSLABin parasitologian yksikölle oppimateriaalia, jossa käsitellään malarianäytteiden ottoa, lasien valmistamista sekä mikroskopointia ja erotusdiagnostiikkaa. Valmis materiaali tulee olemaan PDF-tiedosto, joka annetaan HUSLABin lisäksi Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoiden käyttöön. Tarkoituksena on, että materiaalia voi käyttää apuna HUSLABin parasitologian yksikössä uusien työntekijöiden perehdyttämisessä ja Metropolia Ammattikorkeakoulun opiskelijoiden parasitologian opinnoissa.

Tuotetun materiaalin oli alun perin tarkoitus sisältää tietoa myös muista veren parasitiiteistä, mutta pohdittuamme asiaa totesimme, että työstä ja materiaalista olisi tullut liian laajoja. Näin ollen rajasimme aiheen malarian laboratoriodiagnostiikkaan. Kokoasamme materiaalissa pyritään vastaamaan siihen, mikä aiheuttaa malariaa, mitkä eri plasmodium-lajit infektoivat ihmistä ja miten, millaisia näytteitä potilaasta otetaan ja miten näytteet kannattaa ottaa, jotta ne ovat laadukkaita, sekä miten malariaa diagnosoidaan. Tämän lisäksi materiaalissa kerrotaan malarian hoidosta ja ennaltaehkäisystä.

Materiaali sisältää teorian lisäksi HUSLABin bakteriologian yksikössä kuvaamiamme plasmodien eri kehitysmuotojen kuvia, joiden on tarkoitus toimia esimerkkeinä parasititien erotusdiagnostiikan opettelemisen helpottamiseksi. Lisäksi kappaleiden loppuihin olemme tuottaneet tukikysymyksiä, joilla omaa osaamista voi arvioida. Materiaalimme on tarkoitus täyttää oppimateriaalille asetetut laatuksiteerit ja tämä oli myös yksi omista tavoitteistamme.

Tämä raportti alkaa tietoperustasta, johon on koottu tiivistettyä tietoa malarian taustasta, näytteistä ja erotusdiagnostiikasta. Lopuksi raportissa selvitämme työn tavoitteita ja tarkoitusta, työmenetelmiä, työn toteutusta ja etenemistä, työn luotettavuutta ja eettisyyttä ja viimeisenä raportissa löytyy pohdinta, jossa arvioimme omaa oppimistamme ja käymme läpi miten hyvin tavoitteemme täyttyivät.

## 2 Malarian tausta

Tässä luvussa selvitämme lyhyesti malarian epidemiologiaa ja käsittelemme malarian aiheuttajaa ja aiheuttajan kiertokulkua. Tämän lisäksi käymme läpi riskiryhmät ja malariaan sairastumisen oireet. Kokosimme myös yhteen tiivistelmät malarian lääkehoidosta ja ehkäisystä.

### 2.1 Malarian epidemiologia

Malaria on yksi maailman vanhimmista dokumentoiduista taudeista. Sitä on tavattu ympäri maailmaa 1800-luvulta lähtien, mutta vanhimmat löydetyt kiinalaiset ja egyptiläiset malariaan viittaavat dokumentit on kirjoitettu jopa 2 700 vuotta eKr. Myös yli 3 000 vuotta vanhoilla muumioilla on todettu ilmeisesti malariasta johtuvaa pernan suurentumaa. Malerialla on ollut vaikutusta useisiin sotiin, väestön liikkumiseen sekä eri kansojen kasvuun ja kehitykseen maailmanlaajuisesti. Esimerkiksi Amerikkaan malaria saapui tutkimusmatkailijoiden ja siirtolaisten myötä sekä myöhemmin orjien mukana. (Garcia 2007: 142.)

World Health Organisaation (WHO) arvion mukaan vuonna 2013 koko maailmassa oli 198 miljoonaa kliinistä malariatapausta ja 500 000 malariasta johtuvaa kuolemantapausta. Yhteensä noin 3,4 miljardia ihmistä asuu alueilla, joilla malariaa tavataan. (Malaria. 2015.) Euroopassa endeemistä malariaa ei ole ollut kolmeenkymmeneen vuoteen. Suomessa rekisteröidään vuosittain 20 - 40 malariatapausta, mutta kuolleisuus länsimaissa on vain 1 – 4 %. (Huovinen ym. 2010.)

WHO:n ja UNICEF:in yhteisen raportin mukaan uusien malariatapausten ilmeneminen on pudonnut viimeisen viidentoista vuoden aikana 37 %:lla ja kuolleisuus 60 %:lla. Tästä huolimatta malaria on edelleen monilla alueilla akuutti kansanterveydellinen ongelma, etenkin Afrikassa, jossa viidessätoista eri maassa todetaan 80 % malariatapauksista ja 78 % malarian kuolleisuudesta. (Malaria. 2015b.)

### 2.2 Malarian aiheuttaja

Malariaa aiheuttaa loisalkueläin *Plasmodium*, joka kuuluu *Apicomplexa*-lajiin (Bogitsh – Carter – Oeltmann 2005: 129). On olemassa yli sata *Plasmodium*-lajia, jotka infektoivat

lintuja, matelijoita ja nisäkkäitä, mutta vain viisi aiheuttaa malariaa ihmisillä (Disease. 2015).

### 2.2.1 Plasmodin kiertokulku

Parasiitin leviäminen tapahtuu *Anopheles*-lajiin kuuluvien naarashyttysten pistoksen kautta. Plasmodi esiintyy kiertovaiheesta riippuen joko suvullisessa tai suvuttomassa muodossa, ja tämän vuoksi kyseinen alkueläin pystyy käyttämään kiertonsa aikana kahta eri isäntää. (Bogitsch ym. 2005: 132.)

Suvuton kierto alkaa hyttysen pistoksella, jolloin ihmisen verenkiertoon pääsee plasmodin sporotsoiitteja, jotka lähtevät suoraan maksaan, infektoivat hepatosyyttejä ja ryhtyvät lisääntymään suvuttomasti. Yhdestä sporotsoiitista saattaa syntyä 10 000 - 30 000 merotsoiittia. Plasmodeja täynnä olevaa hepatosyyttiä kutsutaan maksaskitsontiksi. Noin 5 - 8 vuorokauden kuluttua skitsontti räjähtää, jolloin merotsoiitit pääsevät verenkiertoon ja ovat valmiita infektoimaan punasoluja eli jatkamaan suvutonta kiertoa. Ensin muodostuu rengasmuoto ja seuraavaksi trofotsoiitti, kun plasmodi ryhtyy ”syömään” punasolun sisältöä, muuttamaan solukalvoa ja tuottamaan toksista jätettä, jota kutsutaan malariapigmentiksi. Kun suurin osa punasolun sisällöstä on syöty ja plasmodit ovat lisääntyneet, punasoluskitsontti räjähtää vapauttaen 6 - 30 merotsoiittia vereen ja sykli jatkuu. Tauti alkaa silloin, kun verestä löytyy noin 100 miljoonaa parasiittikappaletta eli noin 6 - 8 vuorokauden kuluttua maksasta poistumisen ja 12 - 14 vuorokauden kuluttua hyttysen piston jälkeen. Osa parasiiteista kehittyy suvullisiksi muodoiksi eli gametosyyteiksi. Suvullisten muotojen olemassaolon syynä on se, että ainoastaan gametosyytit voivat päästä pistoksen kautta takaisin hyttysen elimistöön ja kehittymään siellä ookystiksi, jotka taas vuorostaan hajoavat ja vapauttavat sporotsoiitteja seuraavaa ihmisistä varten. (White ym. 2014.)

### 2.2.2 Plasmodien lajit

Ihmisille malariainfektiota aiheuttavia plasmodium-lajeja on viisi. Ne ovat *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ja *P. knowlesi*. *Plasmodium falciparum* ja *P. vivax* ovat yleisimpiä ja *P. falciparum* aiheuttaa tappavinta tautia. (Information for travellers. 2015.)



***P. falciparumia*** esiintyy trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla ympäri maailmaa ja se aiheuttaa tavallisesti vakavinta tautia, koska parasiitti lisääntyy veressä hyvin nopeasti (Malaria Parasites. 2015). Parasitemia saattaa olla jopa 10 % ja *P. falciparum* infektoi punasoluja niiden iästä riippumatta. *P. falciparum* aiheuttaa n. 80 % malariatapauksista (Bogitsh ym. 2005: 143.) Potilaalle voi kehittyä vakava anemia ja joskus myös veri-suonitukoksia, kun parasiitit kerääntyvät kapillaareihin. Aivoverisuonten tukokset saattavat olla kohtalokkaita (Malaria Parasites. 2015.)

***P. vivaxia*** esiintyy eniten Aasiassa ja Keski-Amerikassa, mutta sitä saattaa löytyä myös Afrikan tietyistä osista (Malaria Parasites. 2015). Parasitemia on yleensä aika matala, alle 1 %. Parasiitit infektoivat mieluiten retikulosyyttejä, jotka ovat kooltaan muita punasoluja suurempia (Bogitsh ym. 2005: 140). *P. vivax* kuten *P. ovale*kin tuottaa pitkäaikaisia **hypnotsoiitti-** eli maksamuotoja, jotka saattavat olla aktiivisia jopa useampia vuosia ja aiheuttaa infektion uusiutumista eli relapsia (Malaria Parasites. 2015). Trooppisilla alueilla *P. vivaxin* aiheuttama malaria saattaa uusiutua jopa joka kolmas tai neljäs viikko ja lauhkeilla alueilla se voi pysyä latenttina noin 8 - 10 kuukauden ajan (White 2011).

***P. ovalea*** löytyy Afrikasta (varsinkin Länsi-Afrikasta) ja Länsi-Tyynenmeren saarilta. *P. ovale* muistuttaa biologisesti ja morfologisesti *P. vivaxia* ja muodostaa myös pitkäaikaisia maksamuotoja. *P. ovale* pystyy kuitenkin infektoimaan myös Duffy-negatiivisia punasoluja, joita *P. vivax* ei infektoi. Koska Afrikan väestöön kuuluu suhteellisen paljon Duffy-negatiivisia ihmisiä, *P. ovalea* esiintyy Afrikassa enemmän, kuin *P. vivaxia*. (Malaria Parasites. 2015.) *P. ovalella* on taipumus infektoida enimmäkseen retikulosyyttejä ja se muuttaa infektoimansa solut ovaalimaisiksi (Bogitsh ym. 2005: 140).

***P. malariaeta*** esiintyy ympäri maailmaa ja se on ainoa ihmistä infektoiva plasmodiumlaji, jonka sykli kestää kahden vuorokauden sijaan kolme vuorokautta (Malaria Parasites. 2015). *P. malariae* infektoi tavallisesti vanhoja punasoluja ja infektiossa parasitemia on yleensä noin 0,2 % (Bogitsh ym. 2005: 142).

***Plasmodium knowlesi*** on Kaakkois-Aasiassa apinoilla esiintyvä laji, joka on viime aikoina aiheuttanut useampia infektoita ihmisilläkin (Disease information. 2015). *P. knowlesin* lisääntymisaika on vain 24 tuntia ja tämän takia tauti voi nopeasti kehittyä lievästä vakavaksi (Malaria Parasites. 2015). Gametosyyttejä muodostuu melko vähän eikä vielä osata varmuudella sanoa, siirtyykö parasiitti takaisin ihmisestä hyttyseen

(Kantele - Jokiranta 2011). Vaikka parasitemia on tavallisesti matala, taudinkuva ja oireet saattavat muistuttaa vakavaa *P. falciparum* tai *P. vivax* -infektiota (Daneshvar ym. 2009).

### 2.3 Riskiryhmät

Seuraavilla endeemisillä alueilla käyneillä tai asuvilla henkilöillä on huomattavasti suurentunut riski sairastua malariaan ja saada vakavia komplikaatioita:

- pienet lapset, joiden vastustuskyky vaarallisimmille malariamuodoille ei ole vielä täysin muodostunut;
- raskaana olevat naiset (keskenmenon ja ennenaikaisen synnytyksen riski);
- HIV-positiiviset ihmiset (myös raskaana olevat naiset, sillä viruksen sikiölle siirtymisen riski tässä tapauksessa nousee);
- ulkomaalaiset turistit, joilla ei ole vastustuskykyä infektiota vasten;
- endeemisiltä alueilta tulleet maahanmuuttajat (ja heidän lapsensa), jotka matkustavat kotimaahansa sukulaisten ja ystävien luo.

(High-risk groups. 2015.)

### 2.4 Sairastuminen ja oireet

Malarian itämisaika on 7 - 30 päivää, mutta saattaa olla myös lyhyempi (*P. falciparum*) tai pidempi (*P. malariae*) (Disease. 2015). Ensimmäisinä oireina ovat kuume, päänsärky, vilunväristys ja oksentelu. Pelkästään oireiden perusteella malarian tunnistaminen on suhteellisen haastavaa, ja *P. falciparum*in aiheuttama tauti voi kehittyä kohtalokkaaksi jopa vuorokaudessa. (Malaria. 2015b.)

Tyypillistä malarialle on rytmisesti toistuvat kuumepiikit ja hikoilu. Kuumepiikin kesto on 2 - 3 tuntia. Vaarallisin *P. falciparum*in aiheuttama malariamuoto ei kuitenkaan aiheuta rytmistä kuumeilua, vaan kuume on epäsäännöllinen. Hoitamattomana parasiitti voi aiheuttaa verisuonten tukoksia sekä vakavia kudosis- ja elinvaurioita. (Malaria. 2012.)

Muut plasmodium-lajit aiheuttavat malarialle tyypillisiä rytmisiä kuumekohtauksia, jotka etenevät seuraavasti:

Taudin vaihe	Oireet
kylmä vaihe	potilaalla on kylmä, vilunväristys
kuuma vaihe	kuume, oksentelu, päänsärky
hikoiluvaihe	kuume laskee, potilas on väsynyt ja hikoilee

Taulukko 1. Malarian oireiden vaihtelu taudin vaiheen mukaan (Disease. 2015.)

*P. vivaxin* tai *P. ovalen* aiheuttamissa taudeissa kuumekohtaukset tulevat joka toisena päivänä, ja *P. malariaen* aiheuttamissa infektiossa joka kolmas päivä. Kuumekohtauksien välillä vointi on melko hyvä. (Malaria. 2012.)

Estolääkityksen saaneilla henkilöillä oireet saattavat ilmetä viikkoja tai jopa kuukausia myöhemmin, mikä tulee huomioida diagnosoinnissa (Disease. 2015). Koska *P. vivax* ja *P. ovale* -lajit pystyvät muodostamaan pitkäaikaisia maksamuotoja eli hypnotsoitteja, tauti saattaa uusiutua jopa vuosien kuluttua sairastumisesta (Malaria. 2015b).

## 2.5 Malarian lääkehoito

Malaria on mahdollista saada täysin hoidettua käyttämällä oikeaa lääkitystä. Hoidon tavoitteena on saada malariaparasitit nopeasti potilaan elimistöstä pois, jotta potilaalle ei tulisi kohtalokkaita komplikaatioita eikä tauti muuttuisi krooniseksi. Kansanterveysnäkökulmasta malarian hoidon tavoitteena on myös estää infektion leviäminen sekä plasmodium-lajien resistenteiksi muuttuminen. (Malaria. 2015b.)

Lääkehoito kannattaa aloittaa mahdollisimman nopeasti. Malarian hoitoon vaikuttavat tekijät ovat mm. parasiitin laji, tartunnan saamisen alue, potilaan kliininen tilanne ja perustaudit, raskaus ja potilaan ottamat muut lääkkeet. (Malaria Treatment. 2015.)

Suomessa malarian lääkehoidossa käytetään kiniiniä, doksisykliiniä, artesunaattia tai artemeetteriä, meflokiinia tai atovakonia. Kuurin kesto on lääkkeestä riippuen 2 - 10 vuorokautta. (Malaria. 2012.) Hoitoa annetaan aina sairaalaolosuhteissa ja ennen parasiittilajin tyyppitystä lääkityksen on katettava *P. falciparumin* resistentit tyypit. Jos kyseessä on *P. vivax* tai *P. ovale*, lääkehoitoon kuuluu myös primakiinikuuri, joka poistaa plasmodiumin maksamuotoja, jotta infektio ei kroonistu. (Siikamäki 2009; Malaria. 2012.)

## 2.6 Malarian ehkäisy

Malarian ehkäisytöimenpiteisiin kuuluu hyttysten pistojen välttäminen ja estolääkitys. Hyttysten pistoksia voi estää mekaanisesti käyttämällä peittäviä vaaleita vaatteita iltai-  
sin ja öisin ja käsittelemällä vaatteita permetriinillä sekä käyttämällä permetriinillä käsi-  
teltyjä ikkuna-, ovi- ja vuodeverkoja. (Siikamäki 2009.) Toinen vaihtoehto on kemikaa-  
lien eli hyttyskarkotesuihkeiden käyttö paljaille ihoalueille. Suomessa myytävistä hyt-  
tyskarkotteista suurin osa sisältää malariahyttysiä vastaan tehokasta dietyylitoluamiidia  
(DEET) ja sillä voi käsitellä myös vaatteita. (Kainulainen – Siikamäki 2015.)

Endeemisille alueille matkustaville ihmisille suositellaan estolääkityksen säännöllistä  
käyttöä. Tavoitteena on vähentää falciparum-malariaan sairastumisen riskiä ja välttää  
sen aiheuttamia vakavia ja jopa kohtalokkaita komplikaatioita. Estolääkkeinä voidaan  
käyttää esimerkiksi meflokiinia, atovakvonia/proguanilia sekä doksisykliinia. Estolääki-  
tyksen säännöllinen käyttö näyttäisi olevan tehokas keino malariainfektion ennaltaeh-  
käisyssä. (Kainulainen – Siikamäki 2015; Siikamäki 2014: 64.)

Varsinaista rokotetta malariaa vastaan tällä hetkellä ei vielä ole olemassa, vaikka asi-  
antuntijat ovat pyrkineet kehittämään sellaista jo monia vuosikymmeniä. Vuonna 2015  
päätyi viimeinen vaihe kliinistä tutkimusta, jonka tarkoituksena oli tarkistaa ja arvioida  
RTS,S/AS01 -rokotteen tehokkuutta ja turvallisuutta. Tutkimuksessa oli saatu todella  
lupaavia tuloksia. Euroopan lääkevirasto (EMA) on julkaissut rokotteesta positiivisen  
arvioinnin, jonka perusteella paikalliset viranomaiset voivat myöntää rokotteen käyttö-  
luvan. WHO suunnittelee tekevänsä oman päätöksensä rokotteen käytöstä viimeistään  
vuoden 2015 marraskuun loppuun mennessä. (Questions and answers on malaria  
vaccines. 2015.)

## 3 Malarian laboriodiagnostiikka

Suomessa mikroskopointi on malarian laboriodiagnostiikan ensisijainen menetel-  
mä. Malarian diagnostiikassa voi käyttää apuna myös vasta-aineosoitusta ja antigeeni-  
osoitusta ”pikatesteinä”, varsinkin endeemisillä alueilla (Malaria. 2012). PCR-  
menetelmä on myös tarvittaessa käytössä (Diagnostic Procedures. 2013).

### 3.1 Mikroskopointi

Malarianäytteiden mikroskopointiin sisältyy paksupisara- ja sivelyvalmisteiden tutkiminen. Mikroskopointi aloitetaan aina paksupisaravalmisteesta ja kokenut ammattilainen pystyy havaitsemaan siitä malarian aiheuttajia jopa silloin, kun niitä on 5 - 10 yhdessä mikrolitrassa verta. (Basic Malaria Microscopy. 2010: 69 – 70.) Suositeltu näkökenttien määrä on vähintään 200, mutta epäselvissä tapauksissa koko lasi on tutkittava (Bailey – Williams – Bain – Parker-Williams – Chiodini 2005: 4).

Jos paksupisaravalmisteessa näkyy plasmodeja, määritellään parasitemia-aste. Parasiittien määrää voi laskea sekä paksupisara-, että sivelyvalmisteen perusteella. Plasmodien lajien erottamiseen käytetään kuitenkin sivelyvalmistetta. (Bailey ym. 2005: 4 – 5.)

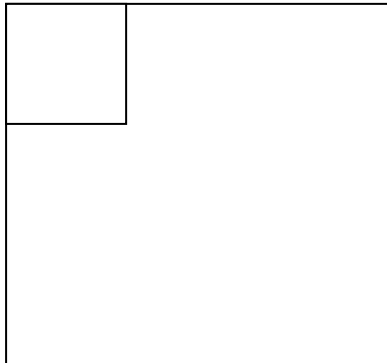
On olemassa useita eri keinoja parasiittien määrän määrittelemiseen eikä vain yhtä standardia (Wongsrichanalai – Barcus – Muth – Sutamihardja – Wernsdorfer 2007). Yksi vaihtoehto Baileyn ym. tekemän ohjeen mukaan on käyttää parasiittikappaleiden esiintymistä paksupisaravalmisteessa per näkökenttä ja muuttaa se prosenteiksi alla olevan kaavan mukaan (Bailey ym. 2005: 5.)

Parasiittikappaleiden määrä	Parasitemia--aste
10 -20 per näkökenttä	1 %
1 – 2 per näkökenttä	0,1 %
1 – 2 per 10 näkökenttää	0,01 %
1 – 2 per 100 näkökenttää	0,001 %
1 – 2 per 1000 näkökenttää	0,0001 %

Taulukko 2. Parasitemia-aste parasiittikappaleiden esiintymisen mukaan.

HUSLABin mikrobiologian parasitologian laboratoriosta saamamme tiedon mukaan HUSLABin alueella parasitemia-aste määritetään laskemalla infektoituneiden punasolujen osuus koko punasolujen määrästä. Ensin valitaan sopiva näkökenttä, missä punasolut ovat hyvin näkyvissä, eivätkä ne ole päällekkäin. Laskeminen tapahtuu käyttämällä mikroskoopin okulaariin sijoitettavaa Millerin ruudukkoa, jolla on kaksi ruutua.

Pienempi neliö on suuremman neliön sisällä ja käsittää 1/10 sen pinta-alasta (ks. kuvio 1).



Kuvio 1. Millerin ruudukon esimerkkipiirros

Tämän ruudukon avulla lasketaan 50 x tai 100 x -objektiivilla vähintään 5 000 punasolua. Pienestä ruudusta tulee laskea kaikki punasolut ja niitä tulee olla vähintään 500 (500 x 10 = 5 000). Suuresta ruudusta lasketaan vain infektoituneet punasolut. Parasitemia-aste lasketaan seuraavalla kaavalla:

$$\frac{\text{Infektoituneet punasolut}}{\text{Kaikki punasolut} \times 10} \times 100 \% = \text{parasitemia} - \text{aste} \%$$

Kolmas tapa on esimerkiksi laskea parasiittien määrä verrattuna valkosolujen määrään näytteessä. Kannattaa kuitenkin muistaa, että valkosolut saattavat levitä valmisteessa epätasaisesti ja tämä menetelmä synnyttää tavallisesti suuria eroja laskemisessa näytteen mikroskopioijasta riippuen. (O'Meara ym. 2006.) Toinen ongelma liittyy siihen, että osa plasmodeista saattaa hajota kemikaalien vaikutuksessa lasin valmistamisen aikana, eikä näytevalmisteesta välttämättä näy parasiittien todellinen määrä (Bejon – Andrews – Hunt-Cooke – Sanderson – Hill 2006).

Mikroskopointia käytetään joka tapauksessa malarian ensisijaisena diagnostisena menetelmänä. Mikroskopoinnin avulla tauti todetaan ja parasiitin eri lajit erotetaan niiden ulkonäön perusteella (Malaria. 2012).

### 3.1.1 Näytteen käsittely

Malarianäytteet tulee ottaa ennen hoidon aloittamista aina kun se on mahdollista ja malaria- tai babesia-infektiota epäiltäessä valmisteet tulisi tutkia viipymättä. Verinäyttei-

tä voidaan ottaa potilaasta kahdeksasta kahteentoista tunnin välein muutaman päivän ajan, sillä parasitemia-asteen ollessa vaihtelevaa saattaa olla tarvetta useammille valmisteille. (Blood Specimens. 2013.)

#### 3.1.1.1 Näytteenotto

Tyypillisesti plasmodien määrä veressä on korkeampi kuumepiikin aikaan, jolloin näyte kannattaa ottaa. Näyte suositellaan otettavan ihopistosnäytteenä, sillä plasmodeja on kapillaariveressä tiheämmin. Näytteenoton yhteydessä tulee tehdä sivelyvalmisteet ja paksupisaravalmisteet, joista tutkitaan malariaplasmodit. Sivelyvalmisteita tehdään neljä tai viisi, joista yksi tai kaksi kiinnitetään metanolilla ja värjätään May-Grünwald-Giemsa- tai Giemsa-värillä, sekä mikroskopoidaan heti näytteenottoyksikössä. Paksupisaravalmisteita tehdään kaksi tai kolme kappaletta, eikä niitä tule kiinnittää metanolilla. Valmisteiden annetaan kuivua noin 30 minuuttia huoneenlämmössä. Pakatut näytteet toimitetaan parasitologialle ensimmäisenä arkipäivänä. (Malariaplasmodit. 2015.)

Sively- ja paksupisaravalmisteet voi myös tehdä EDTA-antikoagulanttiputkessa olevasta verestä, mutta tämä ei ole suositeltavaa, sillä levittyneet trombosyytit haittaavat mikroskopoinnilla tehtävää tunnistamista. Jotta plasmodien morfologia säilyy pitää lasit valmistaa korkeintaan tunnin kuluessa näytteenotosta. (Malarianäytevalmisteiden teko-ohje. 2011.)

#### 3.1.1.2 Sivelyvalmisteiden teko ja värjäys

Veripisara otetaan mattapäiselle objektilasille lähelle mattapäätä, jonka jälkeen se levitetään vetolasin avulla. Pisanan tulee olla sopivan pieni, jottei sivelyvalmisteesta tule liian paksua. Vetolasin kulman olisi pisaraan koskettaessa hyvä olla noin 30 astetta ja levitettäessä 45 astetta. Vetämisen tulisi olla ripeää. Sivelyvalmiste ilmakuivataan heti. Sivelyvalmiste on hyvä, kun se on tasaisesti oheneva ja ohuin häntäpäätä on pyöreähkö. Näin lasilta nähdään punasolut myös yhdessä tasossa. (Malarianäytevalmisteiden teko-ohje. 2011.)

Sivelyvalmisteet värjätään Giemsa- tai May-Grünwald-Giemsa -värillä. Centers for Disease Control and Prevention -sivusto suosittelee käytettävän Giemsa, sillä se värjää parasiitin eri osat niin, että niiden erottaminen punasolussa on helppoa. Ohjeissa kerro-

taan myös Wright-Giemsa -värjäyksestä, joka on hieman nopeampi, mutta sitä ei suositella, koska se ei ole optimaalinen veren parasiiteille ja esimerkiksi Schüffnerin pilkutusta ei pystytä värjäyksestä osoittamaan. (Laboratory diagnosis of malaria. 2015.)

Giemsa-värjäyksessä lasien annetaan olla ohjeen mukaan valmistetussa Giemsa-värissä 45 - 60 minuuttia, jonka jälkeen ne upotetaan kolme tai neljä kertaa valmistettuun Giemsa-bufferiin. Jos Giemsa värjätään samalla paksupisaranäytteitä, tulee niiden olla bufferissa viisi minuuttia. Lopuksi ilmakeivataan lasit. (Laboratory diagnosis of malaria. 2015.) Solunsisäiset plasmodi-inklusiot havaitaan parhaiten, kun sivelyvalmisteet tehdään tuoreesta verestä ja värjäykseen valmistetun Giemsan pH on 7,2. (Pritt 2014: 2.)

### 3.1.1.3 Paksupisaravalmisteen teko ja värjäys

Objekttilasille laitetaan iso veripisara. Fibriiniverkon hajottamiseksi pisaraa sekoitetaan rauhallisesti toisen objektilasin tylpällä kulmalla tai lasisella sauvalla, korkeintaan 30 sekuntia. Sekoituksen yhteydessä pisara levitetään noin 1.5 x 1.5 cm:n suuruiselle alueelle niin, että asettaessa lasi sanomalehden päälle, näkee tekstin hädin tuskin lukea näytealueen läpi. Tällöin näyte on sopivan paksuinen. Levitetyn alueen suuruus riippuukin siis hyvin paljon pisaran suuruudesta. Lasien annetaan kuivua huoneenlämmössä noin 30 minuuttia, eikä näytettä saa kiinnittää metanolilla. (Malarianäytevalmisteen teko-ohje. 2011.)

Paksupisaravalmisteet värjätään HUSLABin parasitologian yksikössä, jossa paksupisaravalmisteille käytetään Field-värjäystä. Field-värjäyksen yhteydessä punasolut lyysoituvat ja parasiitit näkyvät mikroskoopilla tarkasteltuna tiheämpänä kuin sivelyvalmisteissa. Näkymässä havaitaan myös trombosyyttejä ja leukosyyttejä.

Field-värjäyksen tekoon valmistetaan Field A ja B -värit. Hyvin kuivuneet, kiinnittämättömät lasit laitetaan ensin A liuokseen kolmeksi sekunniksi, jonka jälkeen ne huuhdellaan veden alla kolmen sekunnin ajan hujuttaen. Tämän jälkeen lasit laitetaan liuokseen B kolmeksi sekunniksi. Lopuksi tehdään vielä muutaman sekunnin huuhtelu hannedellä ylimääräisen värin poistamiseksi ja lasit ilmakeivataan. (Staining blood films with Field's stain. 2005.)



### 3.1.2 Erotusdiagnostiikka

Sivelyvalmisteiden mikroskopoinnissa on erittäin tärkeää osata erottaa malariaplasmodit muista veriparasiiteista ja poikkeavista ilmiöistä. Veriparasiiteista malariaplasmodia muistuttaa babesia, joka on myös punasolujen sisällä elävä loinen (Huovinen ym. 2012). Poikkeavista veri-ilmiöistä on muistettava esimerkiksi sirppisoluanemia sekä erilaiset artefaktat.

#### 3.1.2.1 Babesiat

Babesia (piroplasma) on punasoluissa elävä alkueläin, joka infektoi tavallisesti nautaeläimiä, koiria, hevosia ja jysijöitä, mutta voi siirtyä satunnaisesti myös ihmisiin. Ihmistä infektoivia lajeja ovat Babesia bovis, B. divergens, B. equi ja B. microti. Infektion saa punkin pureman välityksellä. (Huovinen ym. 2012.)

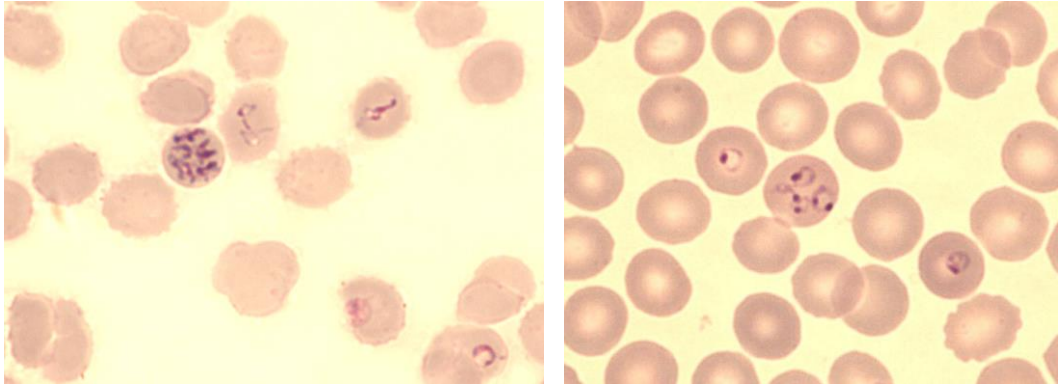
Babesiat muistuttavat punasoluissa malariaplasmodia, mutta ne eivät aiheuta punasolujen koon muutoksia eivätkä muodosta ruskeaa pigmenttiä. Malarian ja babesioosin erotusdiagnostiikka on erittäin tärkeä. (Huovinen ym. 2010.)

Babesiainfektiossa parasitemia-aste saattaa olla todella korkea, jopa 85 %. Lievissä tapauksissa parasitemia on kuitenkin 10 % tai vähemmän. Punasoluista löytyy babesian rengasmuotoja, jotka ovat joskus päärynänmuotoisia. Rengasmuotojen lisäksi parasiitit saattavat muodostaa ristejä, joita kutsutaan maltese cross -muodoiksi. (Burke 2015.)

Tärkeimmät ominaispiirteet, joiden avulla erotetaan babesioita malariaplasmodista, ovat seuraavat:

- ruskean malariapigmentin puute;
- kehitysvaiheiden puute (ei ole skitsontti- eikä gametosyyttimuotoja);
- maltese cross -muotojen läsnäolo;
- parasiitin ulkonäön suurempi vaihtelu;
- babesiat löytyvät myös punasolujen ulkopuolelta;

(Burke 2015.)



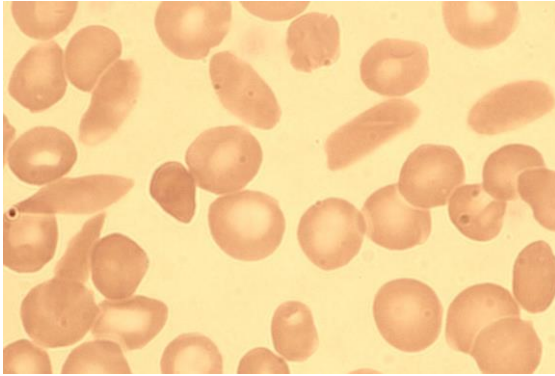
Kuvio 2. Vasemmalla on babesian ja oikealla malariaplasmodien infektoimia punasoluja.

### 3.1.2.2 Sirppisoluanemia

Verinäytteistä voi löytyä myös poikkeavia ilmiöitä, joita on syytä erottaa parasiitti-infektioista. Hyvänä esimerkkinä on sirppisoluanemia, joka on peittyvästi periytyvä hemolyttinen anemia (Sirppisoluanemia. 2015). Vaikka sirppisoluanemia on hyvin vakava tauti, tutkimusten mukaan sirppisolugeeni saattaa suojata geenin kantajia malariainfektioilta ja tämän takia Afrikassa geenin esiintyminen on paljon yleisempää kuin missään muualla (Protective Effect of Sickle Cell Trait Against Malaria-Associated Mortality And Morbidity. 2012).

Sirppisoluanemiaan sairastuneiden ihmisten punasoluista löytyy poikkeavaa hemoglobiiniä S:ää, jonka vaikutuksesta punasolut tulevat jäykiksi ja sirpin muotoisiksi. Tällaiset jäykät punasolut saattavat tukkia verisuonia eikä happi enää pääse kudoksiin, ja tämä taas voi aiheuttaa akuuttia kipua ja kudonvauriota. (What Is Sickle Cell Disease? 2015.)

Jäykkyydestä johtuen sirppisolut häviävät 10 - 20 päivässä eikä elimistö ehdi muodostaa uusia punasoluja riittävän nopeasti. Seurauksena kehittyy anemia. Mikroskooppisesti sirppisoluanemia on hyvin tunnistettavissa sirpin muotoisten punasolujen takia. (Lehtinen 1998.)



Kuvio 3. Sirppisoluanemia. Sirpin muotoiset punasolut.

### 3.1.3 Artefaktat

Erilaiset veren komponentit saattavat muistuttaa malariaplasmodeja tai muita parasiitteja, kuten esimerkiksi trypanosomaa. Kokematon silmä ei välttämättä erota hajonnuttua ja epämuodostunutta trombosyyttiä tai vastaavaa valkosolua parasiitti-infektiosta. (Artifacts. 2013.)

Howell-Jollyn kappaleet ovat solunsisäisiä inklusioita, joita esiintyy splenektomiapotilailla sekä potilailla, jotka kärsivät muista pernan sairauksista. Inklusioita löytyy myös anemia- ja leukemiapotilailta. Myös epäkypsät erytrosyytit, jotka voivat vielä sisältää tuman, saattavat muistuttaa skitsontteja tai muita plasmodium-lajien muotoja. (Artifacts. 2013.)

## 3.2 Vieritestit

Menetelmänä on malarian antigeenin immunokromatografinen osoitus. Testiä suoritetaan monoklonaalisia vasta-aineita sisältävällä liuskalla, jonka päälle tiputetaan 5 - 15 µl verta. Tulokset luetaan 5 - 20 minuutin kuluttua. Testi on nopea ja helppo suorittaa, eikä se vaadi muita laitteita tai sähkön kulutusta. Vieritestien huono puoli on se, että suurin osa tarjolla olevista testeistä pystyy erottamaan vain *P. falciparumin* muista plasmodium-lajeista, eivätkä ne pysty erottamaan kolmea muuta toisistaan. (Wongrichanalai – Barcus – Muth - Sutamihardja – Wernsdorfer 2007.)

Vieritestin herkkyys *P. falciparumin* tunnistamisessa on yli 90 % jos parasiittien esiintyvyys näytteessä on yli 100 kpl/µl. Jos parasiitteja on vähemmän, herkkyys laskee huo-

mattavasti. Testin spesifisyys on myös yli 90 %. Testin herkkyyttä kaikkien muiden plasmodium-lajien tunnistamisessa ei ole vielä hyvin tutkittu, mutta se saattaa olla yhtä korkea, kuin *P. falciparumin* tunnistamisessa. (Malaria Diagnosis. 1999.)

### 3.3 PCR-menetelmä

PCR-menetelmää käytetään varmistusmenetelmänä silloin, kun mikroskopointi ei anna varmaa tulosta. Menetelmä on herkkä ja eliminoi mikroskopointiin liittyvän inhimillisen virheen riskin. Tämän lisäksi PCR-menetelmällä pystytään paremmin tunnistamaan sekainfektioita, kun taas mikroskopoidessa toinen laji saattaa jäädä huomioimatta. (Zakeri – Najafabadi – Zare – Djadid 2002.)

Eri tutkimusten mukaan PCR:n herkkyys on yhtä hyvä tai jopa parempi kuin mikroskopointi (Johnston ym. 2006) tai päinvastoin, huonompi, varsinkin jos parasiittien esiintyvyys näytteessä on hyvin matala (Coleman ym. 2006). PCR:stä on paljon hyötyä silloin, kun kyseessä on esimerkiksi *P. ovale* ja *P. vivax* -lajien erottaminen toisistaan, koska mikroskopointi ei aina tässä tapauksessa auta (Coleman ym. 2006).

### 3.4 Serologiset menetelmät

Serologisista menetelmistä malarian diagnostiikan apuvälineenä käytetään malarian vasta-aineita tunnistavaa epäsuoraa immunofluoresenssimenetelmää. Antigeenina käytetään plasmodin skitsontteja, joihin näytteessä olevat vasta-aineet kiinnittyvät. Sen jälkeen lisätään fluoresenssileimattuja vasta-aineita, jotka kiinnittyvät potilaan vasta-aineisiin ja näkyvät mikroskoopissa vihreänä. Menetelmä on hidas eikä sitä käytetä ensisijaisesti, mutta se toimii hyvin varmistusmenetelmänä epäselvissä tapauksissa ja taudin seurannassa. (Malaria Diagnosis - Serology. 2012.)

Esimerkiksi Pan Malaria Antibody CELISA -testiä voidaan käyttää muun muassa malarian vasta-aineiden seulontaan verenluovuttajilta, jotka tulevat endeemisiltä alueilta. Testillä voidaan erottaa *P. falciparumille*, *vivaxille*, *malariaelle* ja *ovalelle* spesifisiä IgG-vasta-aineita seerumista tai plasmasta. Testi käyttää epäsuoraa sandwich ELISA -periaatetta. Sen herkkyys on 83 % ja spesifisyys 85 %. (Garcia 2007: 897.)

### 3.5 Muut menetelmät

Vaikka verenkuv-analysointilaitteita ei varsinaisesti käytetä malarian diagnosoinnissa, poikkeavat ilmiöt verinäytteen analysoinnissa saattavat viitata malariaan. Erään tutkimuksen mukaan malariainfektiossa vapautuva hemotsoiini pääsee monosyytteihin ja aiheuttaa poikkeavaa valon depolarisaatiota, joka korreloi parasitemia-asteen kanssa. Sen lisäksi retikulosyyttien tunnistamisessa käytetty fluoresenssivalo myös polarisoi poikkeavasti, ja nämä fluoresenssipiikit myös viittaavat parasitemiaan. (Wever – Henskens – Kager – Dankert – van Gool 2002.)

Tutkimuksessa käytetty Cell-Dyn 4000 -verenkuv-analysointilaitteita pystyi osoittamaan poikkeavia valon depolarisaatioon liittyviä ilmiöitä 91,2 %:ssa malarianäytteitä eli suurimmassa osassa *P. falciparum* -näytteitä ja osassa muita malarianäytteitä. Minimi parasitemia-aste, jolla periaate on toiminut, oli 0,5 %. (Wever ym. 2002.)

Valitettavasti parasitemia-asteen ollessa matala, verenkuv-laitteet eivät välttämättä pysty detektoimaan malariaan viittaavia ilmiöitä. Tämän lisäksi menetelmän spesifisyys ei ole riittävän korkea, koska analysointilaitteet saattavat tunnistaa malariainfektioon viittaavaksi muutokseksi muihin tauteihin liittyviä valoilmioita. (Garcia 2007: 903.)

## 4 Oppimateriaali oppimisprosessin osana

Oppiminen on monimutkainen ja monipuolinen prosessi, joka perustuu vuorovaikutukseen ja aiheuttaa oppijan taidoissa pysyviä muutoksia (Mäkinen 2002). Oppiminen ei siis tarkoita tiedon siirtämistä lähteistä ja kirjoista oppijan muistiin, vaan se on jatkuva tiedon konstruointiprosessi, jossa henkilö rakentaa muistissaan olevista tiedon eduksista omaa tietoperustaa suhteuttamalla uuden tiedon aikaisempiin kokemuksiin (Salovaara 2004).

Tiedon rakentuminen tapahtuu eri ihmisille eri tavoin ja oppimisen yksilöllisyys on oppimisprosessin tärkeä tekijä. Oppijat ymmärtävät ja tulkitsevat uutta tietoa sekä ratkaisevat ongelmia eri tavoin. Tässä mielessä oppimisprosessin aikana itseohjautuvuus on erittäin merkittävä asia, sillä itseohjautuva opiskelija pystyy luomaan omaa sisäistä motivaatiotaan, suunnittelemaan omaa opiskeluprosessiaan ja suorittamaan itsearviointia sekä ottamaan vastuuta omista opinnoistaan. (Mäkinen 2004.)

#### 4.1 Oppimisstrategiat

Yksilöllisessä oppimisprosessissa jokaisella oppijalla on oma oppimistyyli ja jokainen käyttää omia oppimisstrategioitaan. Oppimisen tyylillä tarkoitetaan henkilön tiedon prosessointiin liittyviä pysyviä keinoja ja taipumuksia käsitellä materiaalia tietyllä tavalla. (Mäkinen 2004.) Näitä tiedon käsittelyyn ja opiskeluprosessin suunnitteluun, suorittamiseen sekä arviointiin liittyviä toimintoja ja tapoja kutsutaan oppimisstrategioiksi.

Oppimisstrategiat ovat joko pinta- tai syväsuuntautuneita. Pintasuuntautuneen strategian tavoitteena on yksittäisten tietojen määräaikainen muistaminen eikä se tue asioiden syvää ymmärrystä. Pintasuuntautuneiden eli passiivisten strategioiden käyttäjät usein opettelevat asioita ulkoa, kiinnittävät huomiota yksityiskohtiin eivätkä pohdi niiden välisiä yhteyksiä, toimivat mekaanisesti, eivät suunnittele eivätkä arvioi omaa toimintaansa. Aktiiviset, eli syvän tason strategiat, tukevat asioiden syvää ymmärtämistä yhteneväisen kokonaiskuvan luomiseksi opittavasta asiasta. Syväsuuntautuneita strategioita käyttävät oppijat osaavat suorittaa tiedon analysointia ja itsearviointia, suunnitella omaa toimintaa, jäsentää tietoa ja luoda yhteyksiä aikaisemmin opittuihin asioihin. (Mäkinen 2004; Salovaara 2004.)

Opinnäytetyömme tavoitteena oli luoda oppimateriaalia, joka tukee syvän tason oppimista ja mahdollistaa laadukasta yksilöllistä tiedon konstruointia. Oppimateriaalimme käyttäjä voi hyötyä seuraavista oppimismahdollisuuksista, joita materiaalimme tarjoaa:

- perusteellinen teoreettinen tietoperusta malariasta, sen laboratoriodiagnostiikasta (mm. näytteenotosta ja näytteen käsittelystä), taudin ehkäisystä ja hoidosta;
- mikroskooppikuvia malariaplasmodin eri lajeista ja kehitysvaiheista sekä erotusdiagnostiikkaa varten merkittävistä babesioista ja artefaktoista;
- tukikysymyksiä jokaisen kappaleen jälkeen, joiden avulla on helppo tarkistaa ja arvioida omaa osaamista.

Toivomme, että materiaalin käyttäjät saavat monipuolisen kuvan aiheesta ja pystyvät sen pohjalta rakentamaan oman yleisen tietopohjan malariasta ja sen laboratoriodiagnostiikasta, josta halutessaan on mahdollista lähteä vieläkin syventämään omaa osaamista.

## 4.2 Oppimateriaalin asema opiskelussa

Oppimateriaalin tehtävänä on tukea monipuolista opiskelua, motivoida oppijaa ja kannustaa häntä itsenäiseen työhön ja ajatteluun. Oppimateriaalia tulee olla sopiva määrä ja oppimateriaalin tuottamisessa kannattaa kiinnittää huomiota siihen, että tietoa on kohtuullisesti eikä liikaa, sillä liika tieto voi jopa hankaloittaa oppimista. Keskeisiä asioita on hyvä tuoda esille ja huolehtia myös siitä, että oppimateriaalin rooli opiskelussa on mahdollisimman selkeä. (Opettajan laatuopas. 2009: 22.)

Oppimateriaali voi sisältää sekä deklarativista, että proseduraalista tietoa. Deklaratiivinen tieto liittyy konkreettisiin asioihin, esineisiin ja ilmiöihin tai abstrakteihin käsitteisiin. Proseduraalinen tieto kertoo prosessista tai toiminnasta, eli miten asiat tehdään. Useimpien asioiden käsittely edellyttää kuitenkin sekä deklarativisen että proseduraalisen tiedon käyttöä. (Salovaara 2004.)

Oppimateriaalimme laatimisen aikana kiinnitimme paljon huomiota sen sisältöön ja tiedon määrään sekä yritimme selittää asioita mahdollisimman selkeästi ja kattavasti käyttäjän opiskelumotivaation tueksi. Oppimateriaalimme tuottamisessa yritimme käyttää sekä deklarativista että proseduraalista tietoa, jotta materiaalin käyttäjälle jäisi selkeä mielikuva sekä teoreettisista asioista että malarian diagnostiikkaan liittyvistä toimintatavoista.

## 5 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoitteet

Tuottamaamme oppimateriaalia on tarkoitus voida käyttää opiskelijoiden ja uusien työntekijöiden perehdyttämiseen sekä HUSLABin mikrobiologian yksikössä että Metropolia Ammattikorkeakoulussa. Kiinnostuimme aiheesta, sillä parasitologiaa opetetaan bioanalytiikan koulutusohjelmassa suhteellisen vähän, ja pääsimme opinnäytetyön tekemisen ohella itse tutustumaan malariaan läheisemmin ja koimme, että myös muut opiskelijat olisivat kiinnostuneita oppimaan malariasta enemmän. Opinnäytetyömme aihe on saatu HUSLABin parasitologian yksiköltä, jossa yhteyshenkilönämme toimii mikrobiologi Anne-Marie Kerttula. Myös parasitologian työntekijät kokivat, että koululla on varmasti oppimateriaalille käyttöä.

Maailman pikkuhiljaa muuttuessa Suomeen saapuu entistä enemmän ihmisiä lämpimämmistä maista. Matkustuksen mukana saapuu myös tauteja, joita ei täällä yleensä tavata. Yksi tällainen tauti on malaria ja siksi mielestämme on tärkeää, että bioanalytiikan ammattilaisten ja ammattiin opiskelevien ymmärrys myös parasiiteista laajenee. Opinnäytetyömme tarkoituksena on tukea tällaista ymmärtämystä. Lisäksi oppimisen helpottamisen avuksi tavoitteenamme oli tuottaa materiaaliin tukikysymyksiä jokaisesta pääkappaleesta kappaleiden loppuun, jotta opiskelija tai työntekijä voi kerrata oppimaansa kysymysten avulla.

Kliinisen osan päätavoitteenamme oli kuvata malariaplasmodien eri muodot ja liittää ne oppimateriaaliin eri plasmodium-lajien erotusdiagnoosiin opiskelun helpottamiseksi. Oppimateriaali tehdään sähköiseen PDF-muotoon, jolloin se on helposti kaikkien osapuolten saatavilla. Tuottamamme oppimateriaalin jakamisen helpottaminen oli myös yksi tavoitteistamme ja se tulee näin täyttymään. Tavoitteena oli myös tehdä materiaalista helppolukuinen ja loogisesti etenevä, jotta sen lukeminen olisi mielekästä.

Tavoitteenamme oli työstää materiaalia niin, että se täyttäisi seuraavat oppimateriaalille asetetut laatuksiteerit:

- saatavuus;
- oppimistavoitteisiin ja kohderyhmälle soveltuvuus;
- oppimisen tukeminen;
- sisällön relevanssi, ajantasaisuus ja luotettavuus;
- esitystavan selkeys ja monipuolisuus.

(Opettajan laatuopas. 2009: 22.)

Laatukriteereihin peilaten saatavuudesta oli tarkoitus huolehtia oppimateriaalin sähköisen julkaisumuodon kautta. Oppimistavoitteisiin ja kohderyhmälle soveltuvuudesta oli tarkoitus varmistua vertaisarvioinnin avulla. Oppimisen tukemisen taas oli tarkoitus tulla materiaalissa esille sen monipuolisuuden ja tukikysymysten avulla. Ollaksemme varmoja, että materiaalin sisältö on relevanssia, ajantasaista ja luotettavaa pyrimme käyttämään mahdollisimman tuoreita ja vain luotettavia lähteitä. Oppimateriaalin tuli edetä loogisesti, jotta esitystapa on selkeä ja siihen oli tarkoitus liittää selkeyttäviä kuvia, jotta siitä syntyy tarpeeksi monipuolista.



Palautteen saamiseksi tavoitteenamme oli tehdä lyhyt sähköinen kysely materiaaliin liittyen, jonka avulla saisimme vertaispalautetta muilta opiskelijoilta. Kysely oli tarkoitus täyttää materiaalin läpikäynnin jälkeen ja vastaukset saatiin tarkasteltaviksi Google Docsin avulla.

## 5.1 Kohderyhmät

Opinnäytetyömme kohderyhmät ovat seuraavia:

- bioanalyttikko-opiskelijat;
- HUSLABissa työskentelevät ja malarian diagnostiikkaan perehtyvät laboratoriohoitajat ja bioanalyttikot.

Oppimateriaaliamme voidaan käyttää bioanalytiikan koulutusohjelman parasitologian opintojakson osana, jotta bioanalyttikko-opiskelijoille muodostuisi monipuolisempi ja perusteellisempi mielikuva malarian taustasta ja diagnostiikasta. Työelämässä oppimateriaalia voidaan hyödyntää esimerkiksi uusien työntekijöiden malarian diagnostiikkaan perehdyttämisessä.

Koska oppimateriaalin kohderyhmänä on bioanalyttikko-opiskelijoita ja laboratoriohoitajia, painotimme työssämme laboriodiagnostiikkaan liittyviä asioita. Muista asioista olemme tehneet suppean ja selkeän, mutta mahdollisimman monipuolisen kuvauksen.

## 6 Työn toteutus

Tämän luvun on tarkoitus selkeyttää lukijalle omaa lähestymistapaamme opinnäytetyötä kohtaan. Käymme läpi myös työn etenemistä, käyttämiämme työmenetelmiä sekä aiheen jäsentämistä, opinnäytetyön toteutusta ja viimeistelyä. Olemme lisänneet mukaan esimerkkikuvia työn toteutuksen aikana tuottamistamme tukikysymyksistä ja mikroskooppikuvista.

Opinnäytetyömme tuottamisprosessi muodostui eri vaiheista, jotka olemme merkinneet alla olevaan taulukkoon työmme etenemisen selkeyttämiseksi. Taulukossa työn vaiheet on merkitty erikseen ja olemme avanneet niiden sisältöä muutamalla sanalla.

<b>Opinnäytetyön vaihe</b>	<b>Sisältö</b>
opinnäytetyön aiheen jäsentäminen	ohjaajien kanssa aiheesta keskustelu, opinnäytetyöaiheen jäsentämisseminaari
työsuunnitelman laatiminen	alustava, tiedonhaku, työsuunnitelman tekeminen, suunnitelmaseminaari, työhön liittyvien sopimusten täyttäminen sekä tutkimusluvan hankkiminen
opinnäytetyön toteutus	teoreettisen tietoperustan laatiminen, lasien valitseminen, kuvaaminen ja tarkistaminen, oppimateriaalin ja opinnäytetyöraportin laatiminen
työn viimeistely, tulosten julkaiseminen ja työelämässä hyödyntäminen	Opiskelijoiden, opponentien ja ohjaajien palautteen kerääminen, opinnäytetyöseminaari, tulosten esittely työelämässä

Taulukko 3. Opinnäytetyön vaiheet.

## 6.1 Lähestymistapa

Ennen työn aloittamista on hyvä valita lähestymistapa, sillä lähestymistavan tunteminen helpottaa huomattavasti työn suunnittelua ja suorittamista. Lähestymistapa ei ole tekniikka tai menetelmä vaan se liittyy koko työn tavoitteeseen. (Ojasalo – Moilanen – Ritalahti 2014: 36.)

Valitsimme toiminnallisen opinnäytetyön, sillä työmme tarkoituksena on luoda uusi opiskelijoita ja työntekijöitä hyödyttävä oppimateriaali. Toiminnallisella tutkimuksella tarkoitetaan sellaista työtä, jonka tavoitteena on tietyn ongelman ratkaisu luomalla toiminnallinen tai konkreettinen tuotos. Näihin tuotoksiin kuuluu mm. tuote, tieto-ohjelma tai -järjestelmä, verkkosivusto, suunnitelma, menetelmä, ohje, oppimateriaali jne. (Toiminnallisen opinnäytetyön erityispiirteitä. 2012.) Oppimateriaali on konkreettinen tuotos, jonka avulla tuetaan opiskelijoiden oppimista sekä työelämässä oppimista.

## 6.2 Työmenetelmät

Opinnäytetyön laatimisessa olemme käyttäneet erilaisia käytännöllisiä menetelmiä, joiden avulla selvitimme työn teoreettista taustaa, tavoitteita ja tarkoitusta, keräsimme ja käsitelimme materiaalia, seurasimme työn etenemistä sekä arvioimme prosessia ja tuloksia. Havainnointi voi toimia kehitystyön keskeisenä menetelmänä, koska tietoa

saadaan yleensä parhaiten todellisia tapahtumia tarkkailemalla (Ojasalo ym. 2014: 42). Opinnäytetyömme kliininen osa tapahtui HUSLABin parasitologian laboratoriossa, missä seurasimme tavallista laboratorioprosessia sekä huomasimme sen vahvuuksia ja haasteita malarianäytteiden tunnistamiseen liittyen. Havainnoimalla olemme saaneet realistisen käsityksen malariaan liittyvän oppimateriaalin laajuudesta ja sitä kautta käytännönläheisemmän kuvan työmme toivotusta tuloksesta.

Parasitologian laboratoriossa oleskelumme aikana oli tarkoitus suorittaa teemahaastatteluja opinnäytetyön aiheesta laboratorion henkilökunnan kanssa. Teemahaastattelu on sellainen haastattelumuoto, missä haastatteluaiheet on mietitty ja suunniteltu etukäteen, mutta kysymykset ja painotukset voivat hieman vaihdella riippuen tilanteesta ja keskustelun suunnasta (Ojasalo ym. 2014: 41). Haastattelut keskittyivät ensisijaisesti malarian diagnostiikkaan liittyviin asioihin, erotusdiagnoosiin ja opiskelumateriaalin muotoon.

Opinnäytetyön työstämisen joka vaiheessa olemme käyttäneet aivoriimenetelmää. Aivoriihi on tilaisuus, jonka aikana työryhmä keskustelee tietystä aiheesta ja aktiivisesti esittää aiheeseen liittyviä omia ajatuksia ja ideoita. Aivoriihen tavoitteena on tuottaa mahdollisimman paljon uusia ajatuksia ja ideoita. Brainstorming toimii parhaiten pienessä, 3 - 10 hengen ryhmässä. (Ojasalo ym. 2014: 44; Vehkaperä – Pirilä – Roivas 2013: 122.)

Aivoriihi on työhön osallistujille tärkeä vuorovaikutuskeino, koska sillä syntyy uusia ideoita ja tapoja suorittaa työtä. Alkuvaiheessa, kun oppimateriaalin muoto ja sisältö ei ollut vielä kokonaan selkeä ja varmistettu, oli tärkeää järjestää brainstorming-tilaisuuksia, jotta asioista keskusteltiin ja tuotiin julki tuoreita ajatuksia.

### 6.2.1 Opinnäytetyön aiheen jäsentäminen ja työsuunnitelman laatiminen

Opinnäytetyön aiheesta oli keskusteltu ja alustavasti sovittu työelämän ohjaajamme Meilahden mikrobiologian laboratorion sairaalamikrobiologin Anne-Marie Kerttulan kanssa. Helmikuussa 2015 pidettiin opinnäytetyöaiheen jäsentämisseminaari, jonka aikana saimme palautetta asiasta myös koulun ohjaajaltamme Irma Niittymäeltä ja opponenteiltamme.

Kun aihe oli suurin piirtein selvä, aloitimme työsuunnitelman laatimisen ja teimme alustavaa teoreettisen materiaalin keräystä. Mietimme alustavasti työn sisältöä ja aikataulua sekä tiedustelimme HUSLABilta ja Metropolialta, minkälaisia sopimuksia ja tutkimuslupia työhön tarvitaan. Huhtikuussa 2015 pidettiin työsuunnitelmaseminaari, jossa keskustelimme ohjaajamme ja opponenttiemme kanssa työn sisällöstä ja etenemistä. Kun olimme saaneet työsuunnitelman hyväksyttyä HUSLABissa, hoidimme myös sopimuksiin ja tutkimuslupiin liittyviä asioita, jotta syksyllä 2015 olisi mahdollista suorittaa työn kliininen osa.

### 6.2.2 Opinnäytetyön toteutus ja viimeistely

Seuraavaksi siirryimme opinnäytetyömme toteutusvaiheeseen. Aloitimme lähdekirjallisuuteen tutustumisesta ja työn teoreettisen tietoperustan laatimisesta. Osa tätä työtä tapahtui Meilahden mikrobiologian laboratorion parasitologian yksikössä harjoittelumme aikana, sillä saimme käyttää yksikössä olevia kirjoja ja muita lähteitä opinnäytetyömme hyödyksi.

Opinnäytetyömme kliiniseen osaan kuului malariaa sekä muita veriparasiitteja, kuten babesioita ja poikkeavia ilmiöitä, artefaktoja, sekä sirppisoluanemiaa sisältävien lasien valitseminen, esitutkiminen ja kuvaaminen. Työn käytännöllinen osa tapahtui HUSLABin mikrobiologian laboratorion parasitologian yksikössä, josta saimme laseja ja mikroskopiointiin sekä kuvaamiseen tarvittavia välineitä ja laitteita käyttöömmek. Kuvaamista varten käytimme mikroskooppia, johon oli liitetty mikroskooppikamera ja näyttö, jolle välittyi reaaliaikaisesti mikroskoopin näkymä.

Vaikka alun perin tarkoituksenamme oli kuvata sekä malariaplasmodeja että muita veriparasiitteja, kuten babesioita, trypanosomia ja mikrofilarioita, opinnäytetyömme käytännöllisen vaiheen aikana kävi ilmi, että kaikki nämä sisältävästä materiaalista tulisi liian laaja, eikä meillä olisi ollut mahdollisuutta suorittaa työtä riittävän laadukkaasti. Keskustelimme tästä asiasta ohjaajiemme kanssa ja teimme päätöksen keskittyä malariaan. Muista parasiiteista valitsimme vain babesiat, sillä ne ovat merkittävimpiä malarian erotusdiagnostiikan kannalta.

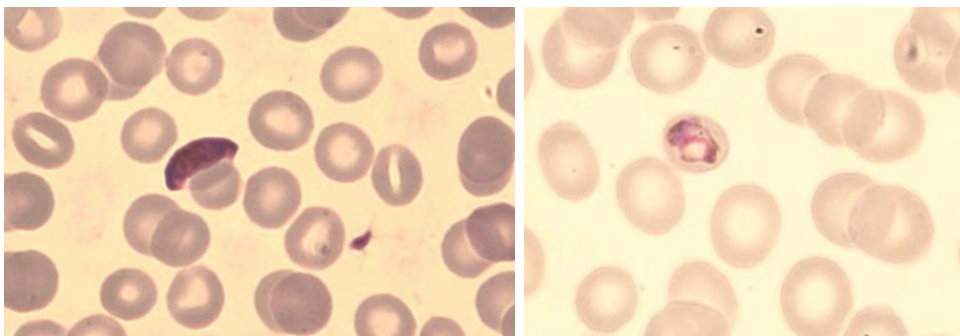
Käytimme kuvaukseen parasitologian yksikön kantapankkiin tallennettuja laseja. Tarkistimme ennen kuvausta laboratorion tietojärjestelmästä, mitä malarialajeja laseilla oli ja minkälaisia plasmodin kehitysmuotoja näytteistä oli löydetty. Näiden tietojen perus-

teella valitsimme lasit niin, että oppimateriaaliimme tulisi mahdollisimman paljon eri plasmodien muotoja ja kehitysvaiheita.

Tarkoituksenamme oli kuvata jokaisen malarialajin kaikki kehitysvaiheet, mutta se ei käytännössä täysin onnistunut. Tiettyjen malarialajien tiettyjä kehitysvaiheita, esimerkiksi *P. falciparum*in skitsontteja näkyy veressä todella harvoin, ja joistakin parasiitin muodoista emme löytäneet laseilta yhtään esimerkkiä. Ratkaisimme ongelman niin, että olemme kirjallisuudesta saatujen esimerkkien perusteella itse piirtäneet puuttuvia plasmodimuotoja ja kirjanneet ne materiaaliin esimerkkipiirroksiksi. Kuvaamisen aikana meillä oli hankaluuksia myös *P. knowlesi* malarialajin kanssa. Laboratoriossa oli vain yksi todella niukka *knowlesi* sisältävä potilasnäyte, emmekä löytäneet siitä yhtään edustavaa infektoitunutta punasolua. Vaikka aluksi tarkoituksenamme oli tehdä *P. knowlesi* -lajistakin esimerkkipiirroksia, päätimme laatia kirjallisuuden avulla pelkästään sanallisen kuvauksen tämän malarialajin muodoista. Esimerkkipiirrokset eivät olisi olleet luotettavia, koska emme olleet itse nähneet riittävästi *knowlesi*in eri muotoja voidaksemme piirtää ne tarpeeksi hyvin.

Otimme yhteensä 158 kuvaa, joista suuri osa joko ei ollut teknisesti riittävän laadukas tai ei kelvannut hyväksi malariamuodon tai -kehitysvaiheen esimerkiksi. Saimme neuvoja lasien valitsemiseen ja kuvaamiseen laboratorion henkilökunnalta, muun muassa parasitologiaan erikoistuneelta laboratoriohoitajalta ja laboratoriossa työskentelevältä erikoistuvalla lääkäriltä. Kävimme ottamamme kuvat yhdessä läpi ja saimme palautetta siitä, mitä kuvista kannattaa käyttää oppimateriaalissamme ja mitä ei. Poistimme huonolaatuiset tai epäselvät kuvat ja valitsimme oppimateriaaliimme varten vain edustavia esimerkkejä.

Ottamamme kuvat tallensimme ja luokittelimme parasiitin, lajin ja kehitysvaiheen mukaan. Luokittelimme kuvia olemme käyttäneet oppimateriaalissamme keskeisenä osana malarian laboriodiagnostiikassa. Materiaali sisältää kuvien lisäksi myös teoreettista tietoa malariasta, sen laboriodiagnostiikasta, näytteenotosta, näytteen käsittelystä, erotusdiagnostiikasta, taudin ehkäisemisestä ja hoidosta.



Kuvio 4. Esimerkki oppimateriaalissa käytetyistä kuvista.

Oppimateriaalissa on myös tukikysymyksiä lukujen lopussa ja niiden vastaukset ovat materiaalissa liitteenä. Valitsimme kysymykset niin, että ne liittyvät tärkeimpiin luvuissa mainittuihin asioihin. Tämä auttaa lukijaa teorian tiedon kertaamisessa. Liitteen vastauksista löytyy myös maininta mistä alaluvusta vastaus löytyy.

*10. Nimeä viisi eri ihmistä infektoivaa plasmodium-lajia? Entä mikä muu parasiitti infektoi punasoluja ja saattaa muistuttaa erehdyttävästi malarian aiheuttajaa?*

*P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae ja P. knowlesi (ks. 3.1 Mikroskopiointi.)*

*Punasolun sisäiset babesiat saattavat muistuttaa plasmodium-infektiota (ks. 3.1.4.1 Babesiat).*

Kuvio 5. Esimerkki oppimateriaalin liitteen tukikysymyksistä ja vastauksista.

Työmme laatimisessa ja arvioinnissa yritimme noudattaa hyvän oppimateriaalin laatu-kriteereitä. Kohderyhmälle ja oppimistavoitteisiin soveltuvuutta noudatimme työskente-lyssä kiinnittämällä oppimateriaalissamme erittäin paljon huomiota malarian laborato-riodiagnostiikkaan.

Opinnäytetyön prosessin ja tulosten arviointia tapahtui jatkuvasti työn edetessä. Kliini-sen osan suorittamisen aikana oli tarkoitus arvioida ohjaajien kanssa välituotokset ja tarvittaessa muokata työprosessia. Työn päättyessä tulokset käytiin läpi työryhmässä ja ohjaajien kanssa ennen niiden arvioitavaksi lähettämistä.

Opinnäytetyön viimeistelyvaiheen aikana keräsimme bioanalyytikko-opiskelijoiden pa-lautetta oppimateriaaliamme kyselyn avulla. Lähetimme sähköpostitse tuottamamme materiaalin viidelle opiskelijalle, joista kaksi toimivat myös opponenteinamme. Sähkö-

postissa pyysimme heitä lukemaan materiaalin ja vastaamaan sen jälkeen kyselyyn, johon he pääsivät käsiksi sähköpostiin lisäämämme linkin avulla. Kyselyssä tiedusteltiin muun muassa materiaalin loogisesta etenemisestä ja selkeydestä, jotta saimme vastauksista kuvan siitä, miten hyvin olimme heidän mielestään tavoitteissamme onnistuneet. Kyselyn teimme Google Docsin avulla ja kysely sekä vastaukset ovat tässä raportissa liitteenä.

Viimeistelyvaiheeseen kuuluivat myös palautekeskustelut ohjaajien kanssa, opinnäytetyöseminaari ja työn tulosten esittäminen työelämälle. Valmis opinnäytetyö julkaistaan joulukuussa 2015. Lopullista oppimateriaalia, eli koottua malariaan liittyvää materiaalia, on tarkoitus voida käyttää sekä työelämässä että koulussa parasitologian opintojakson osana, joten materiaalista olisi tarkoitus tulla laboratorioiden henkilökunnalle ja bioanalytiikko-opiskelijoille avoin PDF-tiedosto. Materiaalin julkistaminen tapahtuu HUSLABin mikrobiologian laboratoriossa, missä opinnäytetyön tuloksia esitetään laboratorion henkilökunnalle. Tämä opinnäytetyöraportti julkaistaan sähköisesti Theseus -sivuston kautta, eli siitä tulee kaikille avoin dokumentti.

## **7 Työn luotettavuus ja eettisyys**

Haimme tietoa oppimateriaaliin sekä internetistä että painetuista kirjoista. Käytimme tiedonhaussa vain luotettaviksi toteamiamme lähteitä, kuten Centers for Disease Control and Prevention -sivustoa, jota myös parasitologian yksikkö erityisesti suositteli, ja World Health Organization -sivustoa ja HUSLABin parasitologialta löytyvää mikrobiologiakirjallisuutta. Tietoa löytyi niin englanniksi kuin suomeksikin ja teimme paljon käännöstyötä pyrkien kääntämään olennaiset asiat englannista mahdollisimman hyvin niin, että lukija saa varmasti oikeaa tietoa. Tiedonhaku teimme käyttämällä Google -palvelinta ja Pubmedia sekä Terveysporttia. Tiedonhaussa käyttämiämme hakusanoja olivat muun muassa "malaria diagnostics", "thick and thin blood smears", "plasmodium falciparum" ja niin edelleen.

Ennen työn aloittamista täytimme sopimukset Metropolia Ammattikorkeakoulun sekä HUSLABin kanssa ja lähetimme ne edelleen HUSLABin hallintopalveluihin ylihoitaja Tuija Ohraselle, joka hyväksyi opinnäytetyömme tutkimusluvan. Parasitologian yksikössä saimme ammattilaisilta asiantuntevaa ja laadukasta ohjausta. Tämä taas lisää oppimamme tiedon todenperäisyyden luotettavuutta.

Suomen laissa on säädetty potilaan oikeuksista ja asemasta. Siinä todetaan muun muassa, ettei terveydenhuollon ammattihenkilö saa ilman potilaan kirjallista suostumusta antaa potilastietoja sivulliselle (Laki potilaan asemasta ja oikeuksista. 2015). Malerialasit, joita kuvasimme, oli numeroitu valmiiksi, emmekä materiaalissamme käsittele mitään tietoja, jotka saattaisivat johtaa potilaan tunnistamiseen tai huomioineet niitä itsellemmekään työtä tehdessämme. Kuvatessamme näytteitä ja laseja pidimme huolta, etteivät edes laseihin merkityt näytteiden numerot näy kuvissa. Näin toimimme eettisesti oikein ja turvasimme myös potilaan oikeudet.

## 8 Pohdinta

Pohtiessamme opinnäytetyömme tavoitteiden saavuttamista ja arvioidessamme omaa oppimistamme pyrimme avaamaan sitä, miten asettamiemme tavoitteiden saavuttaminen näkyy tekemässämme materiaalissa ja mitä opimme materiaalia kootessamme. Lopuksi pohdimme, mitä odotamme tulevaisuudelta opinnäytetyömme tiimoilta.

### 8.1 Tavoitteiden täytyminen ja kehittämiskohteet

Oppimateriaalille asetetut laatuksiteerit, jotka tavoitteissamme mainittiin, täytyivät mielestämme kattavasti. Yhtenä tavoitteenamme oli tuottaa loogisesti etenevä ja selkeäluokinen oppimateriaali malarian taustasta, malarianäytteistä ja laboratoriodiagnostiikasta, joka sisältäisi myös kuvia ja tukikysymyksiä oppimisen helpottamiseksi. Onnistuimme tuottamaan luotettavaan ja ajankohtaiseen tietoon perustuvaa oppimateriaalia, jota voi hyödyntää sekä työelämässä että opiskelussa, ja joka sisältää tukikysymyksiä kertauksen helpottamiseksi. Näin ollen laatuksiteereihin listatut esitystavan selkeys ja monipuolisuus, oppimisen tukeminen ja sisällön ajantasaisuus ja luotettavuus täytyivät. Laatuksiteereissä puhuttiin myös saatavuudesta. Tämä tavoitteemme taas täytyi PDF-muodon avulla, sillä sähköistä materiaalia on helppo tarvittaessa jakaa.

Laatuksiteereihin edelleen peilaten tavoitteenamme oli myös saada palautetta luomas-  
tamme oppimateriaalista muilta opiskelijoilta, jotta varmistuisimme, että materiaali on oppimistavoitteille ja kohderyhmälle soveltuvaa. Tämä toteutui tekemämme sähköisen kyselylomakkeen avulla, jonka teimme Google Docsia käyttäen. Lähetimme lähes val-



miin tuottamamme materiaalin viidelle henkilölle, sekä linkin materiaaliin liittyvään kyselyyn, joka heidän oli tarkoitus käydä täyttämässä. Varsinaisia kysymyksiä sähköisessä lomakkeessa oli kolme, joiden lisäksi se sisälsi yhden tarkentavan kysymyksen edelliseen kysymykseen liittyen ja kohdan vapaamuotoisen palautteen antamiselle. Myös vastauksien saamisessa ja käsittelyssä käytimme apuna Google Docsia.

Aloitimme opinnäytetyön suunnitelman tekemisen keväällä aikataulun mukaisesti ja osallistuimme suunnitelmaseminaariin yhdessä muiden kanssa. Vierailimme sen jälkeen HUSLABin parasitologian yksikössä Meilahdessa puhumassa opinnäytetyön käytännön osan toteuttamisesta, jonka sovimme sisältyvän alkusyksyn harjoitteluun.

Syksyllä kliinisen osan tavoitteenamme oli kuvata malariaa aiheuttavan parasiitin eri muodot, jotta voimme liittää kuvat oppimateriaaliin. Otimme yhteensä 158 kuvaa kantapankista valitsemiltamme laseilta ja kuvasimme laseja kahden päivän ajan. Kuvista karsimme suuren osan pois joko epätarkkuuden tai kuvatun parasiitin heikon edustavuuden takia. Jokaista muotoa emme valitettavasti löytäneet vaikka pyrimme käymään kaikki valitsemamme lasit läpi. Saimme kuitenkin useimmat muodot kuvattua, mutta tavoite kuvata kaikki muodot jäi silti osittain toteutumatta. Tässä olisikin varmasti yksi kehittämisen kohde, jonka yhteydessä voisi pohtia, olisiko esimerkiksi muun kirjallisuuden sisältämiä aiemmin otettuja kuvia voinut käyttää hyödyksi, mikäli siihen olisi pyytänyt ajoissa kuvien omistajilta luvat.

Puuttuvien muotojen ulkonäön selkeyttämiseksi ratkaisimme asian muokkaamalla itse ottamiamme kuvia niin, että piirsimme esimerkkikuvat puuttuville muodoille. Tästä nousi siis tavallaan uusi tavoite – saada tehtyä mahdollisimman laadukkaat kuvat, jotta materiaali ei olisi harhaanjohtavaa. Onnistuimme mielestämme esimerkkikuvien teossa hyvin, ja merkitsimme kyseessä olevien kuvien kuvateksteihin, että kuvia on muokattu, jotta lukija ymmärtää, ettei kyseessä ole oikea valokuva.

Kliinisen vaiheen aikana ja jälkeen jaoimme suunnittelemamme materiaalin osiin, jotta pääsimme kunnolla alkuun materiaalin tuottamisessa ja raportin kirjoittamisessa. Kirjoitimme materiaalia ja raporttia Microsoft Wordiä käyttäen ja lähetimme aina uusimmat versiot ja ideat kirjoittamastamme toisillemme sosiaalisen median kautta. Pysyimme hyvin aikataulussa, mikä olikin kaikessa työskentelyssämme tavoitteena, muun muassa sosiaalisen median kautta kommunikoinnin vuoksi.

Pääsimme itse perehtymään malariaan syvällisemmin, mikä oli jälleen yksi tavoitteistamme. Kävimme läpi runsaasti materiaalia valitessamme hyviä lähteitä. Kliinistä osaa suorittaessamme meillä oli mahdollisuus tutustua kirjallisuuteen, jota parasitologialla käytetään. Pääsimme myös käymään läpi PowerPointilla luotuja esityksiä, joita parasitologian yksikössä oli aiemmin aiheesta tehty.

## 8.2 Oman oppimisen arviointi ja opinnäytetyön tulevaisuus

Opinnäytetyömme tuottamisprosessin aikana olemme tarkemmin tutustuneet malariaan liittyvään teoreettiseen materiaaliin ja malariaan laboratoriodiagnostiikkaan. Saimme asiaan liittyen paljon uutta teoreettista tietoa sekä pääsimme mikroskooppisesti tunnistamaan malariaan aiheuttajaa ja infektoituneita soluja. Olemme oppineet kiinnittämään huomiota työmme keskeisiin asioihin ja muokkaamaan materiaalin sisältöä opinnäytetyömme tavoitteiden ja tarkoituksen mukaan.

Olemme oppineet oppimateriaalin laatimista ja sen suunnittelua ja arviointia pedagogisesta näkökulmasta. Olemme perehtyneet tutkimusprosessiin ja sen eettisiin vaatimuksiin sekä laatuvaatimuksiin. Saimme kokemusta työprosessin suunnittelusta ja aikataulun laatimisesta. Pääsimme kokeilemaan tieteellistä kirjoittamista ja olemme ymmärtäneet toimivan viestinnän avainaseman yhteistyöskentelyssä.

Työelämävalmius koostuu kokemuksesta, sisäistetyistä tiedoista ja itsesäätelykyvystä. Tieto on asiantuntevuuden perusta, ja kokemuksen kautta oppii käyttämään ja soveltamaan tietoa oikein. Hyvällä itsesäätelykyvyllä saadaan aikaan oman toiminnan laadukasta analysointia ja kriittistä arviointia. Vuorovaikutus-, viestintä-, päätöksenteko- ja organisointitaidot ovat myös tärkeitä ammatillisessa kasvussa. Opinnäytetyön teko tarjoaa opiskelijoille mahdollisuuden hankkia ja kehittää ym. taitoja ja miettiä oman asiantuntijuutensa rakentamista. (Miten työelämälähtöinen opinnäytetyö tukee asiantuntijuuteen kehittymistä.)

Opinnäytetyön toteutuksen aikana opimme yhdistämään teoreettista tietoa käytäntöön ja pääsimme harjoittelemaan kriittistä itsearviointia, yhteistyötä ja työn suunnittelua. Opinnäytetyön tekeminen oli mielestämme tärkeä vaihe ammatillisessa kasvussamme ja se on auttanut meitä kehittämään asiantuntijuuttamme.

Oppimateriaalien sähköistäminen on paitsi luonnonvarojen säästämisen, myös tiedon jakamisen kannalta hyödyllistä. Näkemyksemme on, että kokoamaamme sähköiseen materiaaliin on tulevaisuudessa kohtuullisen helppo lisätä enemmän tietoa esimerkiksi muista veren parasiiteista. Visionamme materiaalin tulevaisuudesta voisikin olla laajempi yhtenäinen oppimateriaali, joka sisältäisi mahdollisesti myös toisen ryhmän tai henkilön opinnäytetyönä kokoamaa tietoa ja kuvia muista parasiiteista.

## Lähteet

Artifacts. 2013. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/dpdx/artifacts/#miscblood>>. Luettu 1.10.2015.

Bailey, J. W. – Williams, J. – Bain, B. J. – Parker-Williams, J. – Chiodini, P 2005. Guideline: The Laboratory Diagnosis of Malaria. For the General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Verkkodokumentti: <[http://www.bcshguidelines.com/documents/Malaria\\_bcsh\\_2005.pdf](http://www.bcshguidelines.com/documents/Malaria_bcsh_2005.pdf)>. Luettu 8.10.2015.

Basic Malaria Microscopy 2010. World Health Organization. Part I. Learner's guide. 69-70. Toinen painos. Verkkodokumentti. <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44208/1/9789241547826\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44208/1/9789241547826_eng.pdf)>. Luettu 8.10.2015.

Bejon, Philip – Andrews, Laura – Hunt-Cooke, Angela – Sanderson, Frances – Gilbert, Sarah C – Hill, Adrian VS 2006. Thick blood film examination for *Plasmodium falciparum* malaria has reduced sensitivity and underestimates parasite density. *Malaria Journal* 2006; 5: 104. Verkkodokumentti. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1636647/>>. Luettu 8.10.2015.

Blood Specimens. 2013. Centers for Disease Control and Prevention Specimen Collection Timing. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/dpdx/diagnosticProcedures/blood/specimencoll.html>>. Luettu 10.10.2015.

Bogitsh, Burton J. – Carter, Clint E. – Oeltmann, Thomas N. 2005. *Human Parasitology*. Kolmas painos. 129 – 143. Elsevier Inc.

Burke, A Cuncha. Babesiosis. Medscape. 2015. Verkkodokumentti: <<http://emedicine.medscape.com/article/212605-overview>>. Luettu 9.10.2015.

Coleman, Russel E. – Sattabongkot, Jetsumon – Promstaporn, Sommai – Maneechai, Nongnuj – Tippayachai, Bousaraporn – Kengluetcha, Ampornpan – Rachapaew, Nat-tawan – Zollner, Gabriela – Miller, Robert Scott – Vaughan, Jefferson A. – Thimasarn, Krongtong – Khuntirat, Benjawan 2006. Comparison of PCR and microscopy for the detection of asymptomatic malaria in a *Plasmodium falciparum/vivax* endemic area in Thailand. *Malaria Journal* 2006, 5:121. Verkkodokumentti. <<http://www.malariajournal.com/content/pdf/1475-2875-5-121.pdf>>. Luettu 19.9.2015.

Daneshvar, Cyrus – Davis, Timothy M. E. – Cox-Singh, Janet – Rafa'ee, Mohammad Zakri – Zakaria, Siti Khatijah – Divis, Paul C. S. – Singh, Balbir 2009. Clinical and Laboratory Features of Human *Plasmodium knowlesi* Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 2009 September 15, 49 (6): 852 - 60. Verkkodokumentti. <<http://cid.oxfordjournals.org/content/49/6/852.full.pdf>>. Luettu 19.9.2015.

Diagnostic Procedures. 2013. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/dpdx/diagnosticProcedures/blood/moleculardx.html>>.

Disease. 2015. Malaria. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html>>. Luettu 10.9.2015.

Disease information. 2015. Malaria. World Health Organization. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/ith/diseases/malaria/en/>>. Luettu 23.9.2015.

Garcia, Lynne Shore 2007. Diagnostic Medical Parasitology. Fifth edition. ASM Press. American Society for Microbiology. Washington DC. 142-159, 897-903.

High-risk groups. Malaria. World Health Organization. Verkkodokumentti. <[http://www.who.int/malaria/areas/high\\_risk\\_groups/en/](http://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/en/)>. Luettu 10.9.2015.

Huovinen, Pentti – Hedman, Klaus – Heikkinen, Terho – Järvinen, Asko – Meri, Seppo – Vaara, Martti 2012. Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet, kirja 1. Verkkodokumentti. <<https://www.terkko.helsinki.fi/mikrobiologia-immunologia-ja-infektiosairaudet-kirja-1>>. Luettu 6.11.2015.

Information for travellers. 2015. Malaria. World Health Organization. Verkkodokumentti <<http://www.who.int/malaria/travellers/en/>>. Luettu 19.10.2015.

Johnston, Stephanie P. – Pieniazek, Norman J. – Xayavong, Maniphet V. – Slemenda, Susan B. – Wilkins, Patricia P. – da Silva, Alexandre J 2006. PCR as a Confirmatory Technique for Laboratory Diagnosis of Malaria. Journal of Clinical Microbiology. March 2006, vol. 44, no. 3, 1087-1089. Verkkodokumentti. <<http://jcm.asm.org/content/44/3/1087.full>>. Luettu 19.9.2015.

Kainulainen, Katariina – Siikamäki, Heli 2015. Malarian ehkäisy. Matkailijan terveystoiminta. Terveystieteiden tutkimuskeskus. Verkkodokumentti: <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/ktl.mat?p\\_artikkeli=mat00031](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/ktl.mat?p_artikkeli=mat00031)>. Luettu 15.10.2015.

Kantele, Anu – Jokiranta, T. Sakari -. Review of Cases With the Emerging Fifth Human Malaria Parasite, *Plasmodium knowlesi*. Clinical Infectious Diseases (2011) 52 (11): 1356 - 1352. Verkkodokumentti. <<http://cid.oxfordjournals.org/content/52/11/1356.long>>. Luettu 19.9.2015

Laboratory diagnosis of malaria. 2015. Centers for Disease Control and Prevention. Staining for malaria parasites. Staining thick and thin blood smears. Verkkodokumentti. <[http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/malaria\\_staining\\_benchaid.pdf](http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/malaria_staining_benchaid.pdf)>. Luettu 25.9.2015.

Laki potilaan asemasta ja oikeuksista. 2015. Finlex. 17.8.1992/785. Verkkodokumentti. <<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1992/19920785#L4P13>>. Luettu 10.10.2015.

Lehtinen 1998. Maahanmuuttajan hematologiaa. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 1998; 114 (12): 1210. Verkkodokumentti. <[http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p\\_p\\_id=Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo80265&dlehtihaku\\_view\\_article\\_WAR\\_dlehtihaku\\_p\\_auth=#s13](http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo80265&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=#s13)>. Luettu 24.10.2015.

Malaria. 2012. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00620](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00620)>. Luettu 1.2.2015.

Malaria. 2015. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/malaria/index.html>>. Luettu 8.10.2015.

Malaria. 2015b. World Health Organization. Fact sheet № 94. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>>. Luettu 15.9.2015.

Malaria Diagnosis. 1999. New Perspectives. Report of a Joint WHO/USAID Informal Consultation. 25 - 27 October 1999. Geneva. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/tdr/publications/documents/malaria-diagnosis.pdf>>. Luettu 12.9.2015.

Malaria Diagnosis – Serology. 2012. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <[http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/serology.html](http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/serology.html)>. Luettu 12.9.2015.

Malaria Parasites. 2015. Malaria. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/parasites.html>>. Luettu 20.8.2015.

Malaria Treatment. 2015. Malaria. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <[http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/treatment.html](http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/treatment.html)>. Luettu 21.9.2015.

Malarianäytevalmisteiden teko-ohje. 2011. HUSLAB. Preanalytiikan käsikirja. <[http://huslab.fi/preanalytiikan\\_kasikirja/verinaytteenotto/malarianaytevalmisteiden\\_teko\\_ohje.pdf](http://huslab.fi/preanalytiikan_kasikirja/verinaytteenotto/malarianaytevalmisteiden_teko_ohje.pdf)> Luettu 23.3.2015.

Malariaplasmodit. 2015. HUSLAB. Tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <[http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=2315&terms=malaria](http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=2315&terms=malaria)>. Luettu 23.3.2015.

Miten työelämälähtöinen opinnäytetyö tukee asiantuntijuuteen kehittymistä? Kajaanin ammattikorkeakoulu. Verkkodokumentti: <<http://www.kamk.fi/opari/Opinnaytetyopakki/Perustutkinnon-opinnayte/Koulutus/Asiantuntijuus>>. Luettu 17.10.2015.

Mäkinen, Päivi 2002. Mitä on oppiminen? Turun yliopisto. Verkkodokumentti: <<http://www15.uta.fi/arkisto/verkkotutor/oppimin.htm#oppiminen>>. Luettu 16.10.2015.

Mäkinen, Päivi 2004. Minä oppijana. Turun yliopisto. Verkkodokumentti: <<http://www15.uta.fi/arkisto/verkkotutor/oppija.htm>>. Luettu 16.10.2015.

Ojasalo, Katri – Moilanen, Teemu – Ritalahti, Jarmo 2014. Kehittämistyön menetelmät: uudenlaista osaamista liiketoimintaan. Sanoma Pro Oy, Helsinki.

Opettajan laatuopas. 2009. Lappeenrannan teknillinen yliopisto. Esa Print. <<http://www.lut.fi/documents/10633/29855/lut-opettajan-laatuopas.pdf/bc65885e-b71c-47f4-acc8-a7399c1b22e8>>. Luettu 16.10.2015.

O'Meara, Wendy Prudhomme – Barcus, Mazie - Wongsrichanalai, Chansuda – Muth, Sinuon – Maguire, Jason D – Jordan, Robert G – Prescott, William R – McKenzie, F Ellis 2006. Reader technique as a source of variability in determining malaria parasite density by microscopy. Malaria Journal 2006; 5: 118. Verkkodokumentti. <<http://www.malariajournal.com/content/5/1/118>>. Luettu 8.10.2015.

Pritt, Bobbi 2014. Parasitology Benchtop Reference Guide. An illustrated guide for commonly encountered parasites. College of American Pathologists. 1-19.

Protective Effect of Sickle Cell Trait Against Malaria-Associated Mortality And Morbidity. 2012. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti.  
<[http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/sickle\\_cell.html](http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/sickle_cell.html)>. Luettu 24.10.2015.

Questions and answers on malaria vaccines. 2015. Immunization, Vaccines and Biologicals. World Health Organization. Verkkodokumentti.  
<[http://www.who.int/immunization/research/development/malaria\\_vaccine\\_qa/en/](http://www.who.int/immunization/research/development/malaria_vaccine_qa/en/)>. Luettu 15.10.2015.

Salovaara, Hanna 2004. Oppimisen teoriasta tukea tieto- ja viestintäteknikan pedagogiseen käyttöön. Oulun yliopisto. Verkkodokumentti.  
<[http://tievie.oulu.fi/verkkopedagogiikka/luku\\_1/johdanto.htm](http://tievie.oulu.fi/verkkopedagogiikka/luku_1/johdanto.htm)>. Luettu 16.10.2015.

Siikamäki, Heli 2009. Malarian diagnoosi, hoito ja ehkäisy. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 2009; 125 (2): 165-7. Verkkodokumentti.  
<[http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/kokoelmat;jsessionid=AEFBB9EBDDEE6DC6E540FE0BEA24ADF74?p\\_p\\_id=Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet&p\\_p\\_lifecycle=0&doAsUserId=ecjblrhq&\\_Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet\\_doAsUserId=ecjblrhq&\\_Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet\\_p\\_frompage=uusinnumero&\\_Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet\\_viewType=viewArticle&\\_Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet\\_tunnus=duo97782#s5](http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/kokoelmat;jsessionid=AEFBB9EBDDEE6DC6E540FE0BEA24ADF74?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&p_p_lifecycle=0&doAsUserId=ecjblrhq&_Article_WAR_DL6_Articleportlet_doAsUserId=ecjblrhq&_Article_WAR_DL6_Articleportlet_p_frompage=uusinnumero&_Article_WAR_DL6_Articleportlet_viewType=viewArticle&_Article_WAR_DL6_Articleportlet_tunnus=duo97782#s5)>. Luettu 15.10.2015.

Siikamäki, Heli 2014. Health Problems of Finnish Travellers. Focus on Infections. Väitöskirja. Helsinki.  
<<https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/154661/healthpr.pdf?sequence=1>>. Luettu 19.9.2015.

Staining blood films with Field's stain. 2005. Swiss Tropical Institute, Basel. Methods in Parasitology. Verkkodokumentti.  
<[http://www.tropeduweb.ch/parasitology\\_methods\\_pdf/3\\_blood\\_field\\_stain.pdf](http://www.tropeduweb.ch/parasitology_methods_pdf/3_blood_field_stain.pdf)>. Luettu 22.9.2015.

Toiminnallisen opinnäytetyön erityispiirteitä. 2012. Metropolia. Verkkodokumentti.  
<<https://wiki.metropolia.fi/pages/viewpage.action?pagelid=57182852>>. Luettu 17.10.2015.

Vehkaperä, Ulla – Pirilä, Kaarina – Roivas, Marianne (toim.) 2013. Innostu ja innovoi. Käsikirja innovaatioprojektipintoihin. Metropolia Ammattikorkeakoulun julkaisusarja. Verkkodokumentti.  
<[http://www.metropolia.fi/fileadmin/user\\_upload/Julkaisutoiminta/Julkaisusarjat/OIVA/Innostu\\_ja\\_innovoi.pdf](http://www.metropolia.fi/fileadmin/user_upload/Julkaisutoiminta/Julkaisusarjat/OIVA/Innostu_ja_innovoi.pdf)>. Luettu 30.3.2015.

Wever, Peter C. – Henskens, Yvonne M. C. – Kager, Piet A. – Dankert, Jacob – van Gool, Tom 2002. Detection of Imported Malaria with the Cell-Dyn 4000 Hematology Analyzer. Journal of Clinical Microbiology. Dec. 2002, p. 4729 – 4731. Verkkodokumentti. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC154588/>>. Luettu 24.10.2015.

White, Nicholas J 2011. Determinants of Relapse Periodicity in *Plasmodium vivax* malaria. Malaria Journal 2011, 10: 297. Verkkodokumentti.  
<<http://www.malariajournal.com/content/10/1/297>>. Luettu 19.9.2015.

White, Nicholas J. – Pukrittayakamee, Sasithon – Hien, Tran Tinh – Faiz, M. Abul Faiz – Mokuolu, Olugbenga A. – Dondorp, Arjen M 2014. Malaria. *The Lancet*, Volume 383, No. 9918, p. 723 – 735, February 2014. Verkkodokumentti. <[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60024-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60024-0/fulltext)>. Luettu 19.9.2015.

Wongrichanalai, Chansuda – Barcus, Mazie J. – Muth, Sinuon, Sutamihardja, Awaludin – Wernsdorfer, Walther H. 2007. A Review of Malaria Diagnostic Tools: Microscopy and Rapid Diagnostic Test (RDT). *The American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene*. December 2007, vol. 77, no. 6, suppl. 119 - 127. Verkkodokumentti. <[http://www.ajtmh.org/content/77/6\\_Suppl/119.long#ref-14](http://www.ajtmh.org/content/77/6_Suppl/119.long#ref-14)>. Luettu 19.9.2015.

Zakeri, Sedigheh – Najafabadi, Sohaila Talebi – Zare, Ahmad – Djadid, Navid Dinparast 2002. Detection of malaria parasites by nested PCR in south-eastern, Iran: Evidence of highly mixed infections in Chahbahar district. *Malaria Journal* 2002, 1:2. Verkkodokumentti. <<http://www.malariajournal.com/content/1/1/2>>. Luettu 19.9.2015.



## Kyselylomake ja vastaukset

# Kysely malarian diagnostiikkaan liittyvän oppimismateriaalin käytännöllisyydestä

**Etenikö materiaali mielestäsi loogisesti?**

kyllä  
 ei  
 Other:

**Materiaali on mielestäni selkeä ja helppolukuinen**  
Valitse sopivin vaihtoehto.

**Jos vastasit yllä olevaan jokseenkin tai täysin eri mieltä, mainitse alle, mitkä asiat materiaalissa häiritsivät selkeyttä**

**Koetko, että käyttäisit materiaalia hyväksesi mikrobiologian opinnoissa tai työssäoppimisessa?**


Käyttäisin  
 En käyttäisi

**Vapaamuotoista palautetta materiaalista sekä kehitysehdotuksia**

**Submit**

*Never submit passwords through Google Forms.*

---

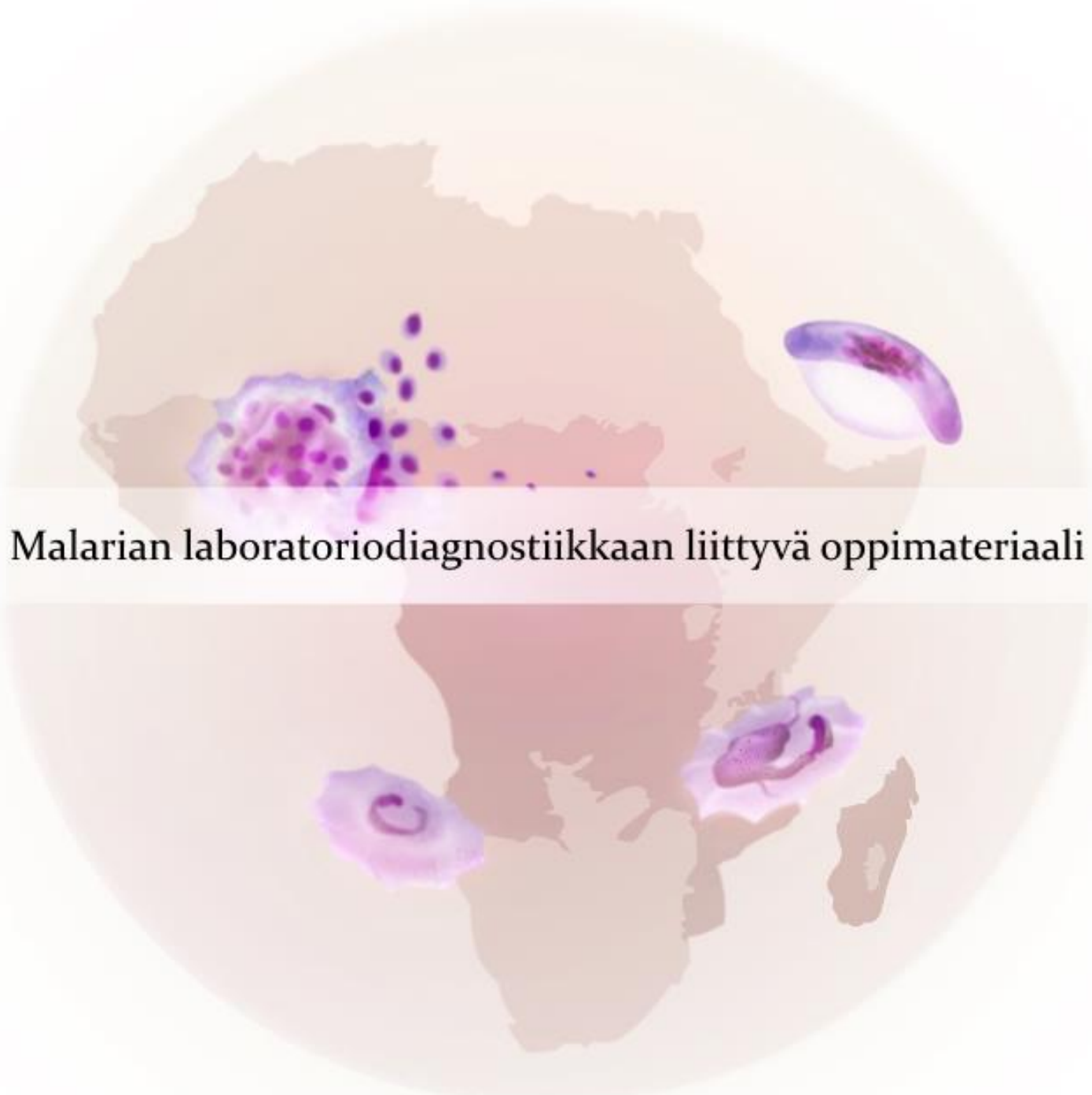
Powered by  **Google Forms**

This content is neither created nor endorsed by Google.  
[Report Abuse](#) - [Terms of Service](#) - [Additional Terms](#)

Kuvio 6. Google Docsin avulla tehdyn kyselylomakkeen kuva.

A	B	C	D	E	F	G	H
Timestamp		Etenkö materiaali mielees	Materiaali on mielestäni s	Koeiko, että käyttäisit m:	Jos vastasit yllä olevaan	Vapaamuotoisia palauteti	Vastaajan nimekirjaimet
10/30/2015 9:44:22	kyllä	Jokseenkin samaa mieltä	En käyttäisi				
11/1/2015 20:51:20	kyllä	Jokseenkin samaa mieltä	Käyttäisin				
11/2/2015 9:25:40	kyllä	Jokseenkin samaa mieltä	Käyttäisin				
11/2/2015 21:05:43	kyllä	Jokseenkin samaa mieltä	Käyttäisin				
11/3/2015 21:58:04	kyllä	Täysin samaa mieltä	Käyttäisin			Hienoa työtä! Todella selkeä ja looginen kokonaisuus. Hyviä kuvia. Varmasti hyödyllinen väline opiskeluun.	

Kuvio 7. Kuva Google Docsin avulla tehdyn kyselylomakkeen vastauksista.



Malarian laboratoriodiagnostiikkaan liittyvä oppimateriaali

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Malarian taustaa	1
2.1	Malarian epidemiologia	2
2.2	Malarian aiheuttaja	2
2.2.1	Plasmodin kiertokulku	3
2.2.2	Plasmodien lajit	3
2.3	Riskiryhmät	5
2.4	Sairastuminen ja oireet	5
2.5	Malarian lääkehoito	6
2.6	Malarian ehkäisy	7
3	Malarian laboratoriodiagnostiikka	8
3.1	Mikroskopointi	8
3.1.1	Näytteen käsittely	10
3.1.2	Paksupisaravalmisteen mikroskopointi	13
3.1.3	Sivelyvalmisteen mikroskopointi ja plasmodium-lajien tunnistus	14
3.1.4	Erotusdiagnostiikka	24
3.1.5	Artefaktat	26
3.2	Vieritestit	27
3.3	PCR-menetelmä	27
3.4	Serologiset menetelmät	27
3.5	Muut menetelmät	28
	Lähteet	30
	Liitteet	
	Liite 1. Vastaukset tukikysymyksiin	

## 1 Johdanto

Opinnäytetyömme aiheena on tuottaa HUSLABin parasitologian yksikölle oppimateriaalia, jossa käsitellään malarianäytteiden ottoa, lasien valmistamista sekä mikroskooppia ja erotusdiagnostiikkaa. Valmis tuotos tulee olemaan PDF -tiedosto, joka annetaan HUSLABin lisäksi Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoiden käyttöön. Tarkoituksena on, että tätä oppimateriaalia voi käyttää apuna HUSLABin parasitologian yksikössä uusien työntekijöiden perehdyttämisessä ja Metropolia Ammattikorkeakoulun opiskelijoiden parasitologian opinnoissa.

Tämän oppimateriaalin oli alun perin tarkoitus sisältää tietoa myös muista veren parasiiteista, mutta pohdittuamme asiaa totesimme, että työstä ja materiaalista olisi tullut liian laajoja. Näin ollen rajasimme aiheen vain malarian laboratoriodiagnostiikkaan liittyväksi.

Tässä oppimateriaalissa pyritään vastaamaan siihen, mikä aiheuttaa malariaa, mitkä eri plasmodium-lajit infektoivat ihmistä ja miten, millaisia näytteitä potilaasta otetaan ja miten näytteet kannattaa ottaa, jotta ne ovat laadukkaita, sekä miten malariaa diagnosoidaan. Tämän lisäksi materiaalissa kerrotaan malarian hoidosta ja ennaltaehkäisystä. Tätä tuotosta on tarkoitus käyttää apuna opiskelijoiden ja uusien työntekijöiden perehdyttämiseen.

Materiaali sisältää teorian lisäksi HUSLABin bakteriologian yksikössä kuvaamiemme plasmodien eri kehitysmuotojen kuvia, joiden on tarkoitus toimia esimerkkeinä parasiitien erotusdiagnostiikan opettelemisen helpottamiseksi. Lisäksi kappaleiden loppuihin olemme tuottaneet tukikysymyksiä, joilla omaa osaamista voi arvioida. Tukikysymysten oikeat vastaukset ovat tuotoksessa liitteenä.

## 2 Malarian taustaa

Tässä luvussa selvitämme lyhyesti malarian epidemiologiaa ja käsittelemme malarian aiheuttajaa ja aiheuttajan kiertokulkua. Tämän lisäksi käymme läpi riskiryhmät ja mala-

riaan sairastumisen oireet. Kokosimme myös yhteen tiivistelmät malarian lääkehoidosta ja ehkäisystä.

## 2.1 Malarian epidemiologia

Malaria on yksi maailman vanhimmista dokumentoiduista taudeista. Sitä on tavattu ympäri maailmaa 1800-luvulta lähtien, mutta vanhimmat löydetyt kiinalaiset ja egyptiläiset malariaan viittaavat dokumentit on kirjoitettu jopa 2 700 vuotta eKr. Myös yli 3 000 vuotta vanhoilla muumioilla on todettu ilmeisesti malariasta johtuvaa pernan suurentumaa. Malerialla on ollut vaikutusta useisiin sotiin, väestön liikkumiseen sekä eri kansojen kasvuun ja kehitykseen maailmanlaajuisesti. Esimerkiksi Amerikkaan malaria saapui tutkimusmatkailijoiden ja siirtolaisten myötä sekä myöhemmin orjien mukana. (Garcia 2007: 142.)

World Health Organisaation (WHO) arvion mukaan vuonna 2013 koko maailmassa oli 198 miljoonaa kliinistä malariatapausta ja 500 000 malariasta johtuvaa kuolemantapausta. Yhteensä noin 3,4 miljardia ihmistä asuu alueilla, joilla malariaa tavataan. (Malaria. 2015.) Euroopassa endeemistä malariaa ei ole ollut kolmeenkymmeneen vuoteen. Suomessa rekisteröidään vuosittain 20 - 40 malariatapausta, mutta kuolleisuus länsimaissa on vain 1 – 4 %. (Huovinen ym. 2010.)

WHO:n ja UNICEF:in yhteisen raportin mukaan uusien malariatapausten ilmeneminen on pudonnut viimeisen viidentoista vuoden aikana 37 %:lla ja kuolleisuus 60 %:lla. Tästä huolimatta malaria on edelleen monilla alueilla akuutti kansanterveydellinen ongelma, etenkin Afrikassa, jossa viidessätoista eri maassa todetaan 80 % malariatapauksista ja 78 % malarian kuolleisuudesta. (Malaria. 2015b.)

## 2.2 Malarian aiheuttaja

Malariaa aiheuttaa loisalkueläin *Plasmodium*, joka kuuluu *Apicomplexa*-lajiin (Bogitsh – Carter – Oeltmann 2005: 129). On olemassa yli sata *Plasmodium*-lajia, jotka infektoivat lintuja, matelijoita ja nisäkkäitä, mutta vain viisi aiheuttaa malariaa ihmisillä (Disease. 2015).

### 2.2.1 Plasmodin kiertokulku

Parasiitin leviäminen tapahtuu *Anopheles*-lajiin kuuluvien naarashyttysten pistoksen kautta. Plasmodi esiintyy kiertovaiheesta riippuen joko suvullisessa tai suvuttomassa muodossa, ja tämän vuoksi kyseinen alkueläin pystyy käyttämään kiertonsa aikana kahta eri isäntää. (Bogitsh ym. 2005: 132.)

Suvuton kierto alkaa hyttysen pistoksella, jolloin ihmisen verenkiertoon pääsee plasmodin **sporotsoiitteja**, jotka lähtevät suoraan maksaan, infektoivat **hepatosyyttejä** ja ryhtyvät lisääntymään suvuttomasti. Yhdestä sporotsoiitista saattaa syntyä 10 000 - 30 000 **merotsoiittia**. Plasmodeja täynnä olevaa hepatosyyttiä kutsutaan **maksaskitsontiksi**. Noin 5 - 8 vuorokauden kuluttua skitsontti räjähtää, jolloin merotsoiitit pääsevät verenkiertoon ja ovat valmiita infektoimaan punasoluja eli jatkamaan suvutonta kiertoa. Ensin muodostuu **rengasmuoto** ja seuraavaksi **trofotsoiitti**, kun plasmodi ryhtyy ”syömään” punasolun sisältöä, muuttamaan solukalvoa ja tuottamaan toksista jätettä, jota kutsutaan **malariapigmentiksi**. Kun suurin osa punasolun sisällöstä on syöty ja plasmodit ovat lisääntyneet, punasoluskitsontti räjähtää vapauttaen 6 - 30 merotsoiittia vereen ja sykli jatkuu. Tauti alkaa silloin, kun verestä löytyy noin 100 miljoonaa parasiititikappaletta eli noin 6 - 8 vuorokauden kuluttua maksasta poistumisen ja 12 - 14 vuorokauden kuluttua hyttysen piston jälkeen. Osa parasiiteista kehittyy suvullisiksi muodoiksi eli **gametosyyteiksi**. Suvullisten muotojen olemassaolon syynä on se, että ainoastaan gametosyytit voivat päästä pistoksen kautta takaisin hyttysen elimistöön ja kehittymään siellä **ookystiksi**, jotka taas vuorostaan hajoavat ja vapauttavat sporotsoiitteja seuraavaa ihmisisäntää varten. (White ym. 2014.)

### 2.2.2 Plasmodien lajit

Ihmisille malariainfektiota aiheuttavia plasmodium-lajeja on viisi. Ne ovat *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ja *P. knowlesi*. *Plasmodium falciparum* ja *P. vivax* ovat yleisimpiä ja *P. falciparum* aiheuttaa tappavinta tautia. (Information for travellers. 2015.)

***P. falciparumia*** esiintyy trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla ympäri maailmaa ja se aiheuttaa tavallisesti vakavinta tautia, koska parasiitti lisääntyy veressä hyvin nopeasti (Malaria Parasites. 2015). Parasitemia saattaa olla jopa 10 % ja *P. falciparum* infektoi punasoluja niiden iästä riippumatta. *P. falciparum* aiheuttaa n. 80 % malariatapauksista

(Bogitsh ym. 2005: 143.) Potilaalle voi kehittyä vakava anemia ja joskus myös verisuonitukoksia, kun parasiitit kerääntyvät kapillaareihin. Aivoverisuonten tukokset saattavat olla kohtalokkaita (Malaria Parasites. 2015.)

***P. vivaxia*** esiintyy eniten Aasiassa ja Keski-Amerikassa, mutta sitä saattaa löytyä myös Afrikan tietyistä osista (Malaria Parasites. 2015). Parasitemia on yleensä aika matala, alle 1 %. Parasiitit infektoivat mieluiten retikulosyyttejä, jotka ovat kooltaan muita punasoluja suurempia (Bogitsh ym. 2005: 140). *P. vivax* kuten *P. ovale*kin tuottaa pitkäaikaisia **hypnotsoiitti-** eli maksamuotoja, jotka saattavat olla aktiivisia jopa useampia vuosia ja aiheuttaa infektion uusiutumista eli relapsia (Malaria Parasites. 2015). Trooppisilla alueilla *P. vivaxin* aiheuttama malaria saattaa uusiutua jopa joka kolmas tai neljäs viikko ja lauhkeilla alueilla se voi pysyä latenttina noin 8 - 10 kuukauden ajan (White 2011).

***P. ovalea*** löytyy Afrikasta (varsinkin Länsi-Afrikasta) ja Länsi-Tyynenmeren saarilta. *P. ovale* muistuttaa biologisesti ja morfologisesti *P. vivaxia* ja muodostaa myös pitkäaikaisia maksamuotoja. *P. ovale* pystyy kuitenkin infektoimaan myös Duffy-negatiivisia punasoluja, joita *P. vivax* ei infektoi. Koska Afrikan väestöön kuuluu suhteellisen paljon Duffy-negatiivisia ihmisiä, *P. ovalea* esiintyy Afrikassa enemmän, kuin *P. vivaxia*. (Malaria Parasites. 2015.) *P. ovalella* on taipumus infektoida enimmäkseen retikulosyyttejä ja se muuttaa infektoimansa solut ovaalimaisiksi (Bogitsh ym. 2005: 140).

***P. malariaeta*** esiintyy ympäri maailmaa ja se on ainoa ihmistä infektoiva plasmodiumlaji, jonka sykli kestää kahden vuorokauden sijaan kolme vuorokautta (Malaria Parasites. 2015). *P. malariae* infektoi tavallisesti vanhoja punasoluja ja infektiossa parasitemia on yleensä noin 0,2 % (Bogitsh ym. 2005: 142).

***Plasmodium knowlesi*** on Kaakkois-Aasiassa apinoilla esiintyvä laji, joka on viime aikoina aiheuttanut useampia infektoita ihmisilläkin (Disease information. 2015). *P. knowlesin* lisääntymisaika on vain 24 tuntia ja tämän takia tauti voi nopeasti kehittyä lievästä vakavaksi (Malaria Parasites. 2015). Gametosyyttejä muodostuu melko vähän eikä vielä osata varmuudella sanoa, siirtyykö parasiitti takaisin ihmisestä hyttyseen (Kantele - Jokiranta 2011). Vaikka parasitemia on tavallisesti matala, taudinkuva ja oireet saattavat muistuttaa vakavaa *P. falciparum* tai *P. vivax* -infektiota (Daneshvar ym. 2009).



### 2.3 Riskiryhmät

Seuraavilla endeemisillä alueilla käyneillä tai asuvilla henkilöillä on huomattavasti suurentunut riski sairastua malariaan ja saada vakavia komplikaatioita:

- pienet lapset, joiden vastustuskyky vaarallisimmille malariamuodoille ei ole vielä täysin muodostunut;
- raskaana olevat naiset (keskenmenon ja ennenaikaisen synnytyksen riski);
- HIV-positiiviset ihmiset (myös raskaana olevat naiset, sillä viruksen sikiölle siirtymisen riski tässä tapauksessa nousee);
- ulkomaalaiset turistit, joilla ei ole vastustuskykyä infektiota vasten;
- endeemisiltä alueilta tulleet maahanmuuttajat (ja heidän lapsensa), jotka matkustavat kotimaahansa sukulaisten ja ystävien luo.

(High-risk groups. 2015.)

### 2.4 Sairastuminen ja oireet

Malarian itämisaika on 7 - 30 päivää, mutta saattaa olla myös lyhyempi (*P. falciparum*) tai pidempi (*P. malariae*) (Disease. 2015). Ensimmäisinä oireina ovat kuume, päänsärky, vilunväristys ja oksentelu. Pelkästään oireiden perusteella malarian tunnistaminen on suhteellisen haastavaa, ja *P. falciparum*in aiheuttama tauti voi kehittyä kohtalokkaaksi jopa vuorokaudessa. (Malaria. 2015b.)

Tyypillistä malarialle on rytmisesti toistuvat kuumepiikit ja hikoilu. Kuumepiikin kesto on 2 - 3 tuntia. Vaarallisin *P. falciparum*in aiheuttama malariamuoto ei kuitenkaan aiheuta rytmistä kuumeilua, vaan kuume on epäsäännöllinen. Hoitamattomana parasiitti voi aiheuttaa verisuonten tukoksia sekä vakavia kudosis- ja elinvaurioita. (Malaria. 2012.)

Muut plasmodium-lajit aiheuttavat malarialle tyypillisiä rytmisiä kuumekohtauksia, jotka etenevät seuraavasti:

Taudin vaihe	Oireet
kylmä vaihe	potilaalla on kylmä, vilunväristys
kuuma vaihe	kuume, oksentelu, päänsärky
hikoiluvaihe	kuume laskee, potilas on väsynyt ja hikoilee

Taulukko 4. Malarian oireiden vaihtelu taudin vaiheen mukaan (Disease. 2015.)

*P. vivax*in tai *P. ovalen* aiheuttamissa taudeissa kuumekohtaukset tulevat joka toisena päivänä, ja *P. malariaen* aiheuttamissa infektiossa joka kolmas päivä. Kuumekohtauksien välillä vointi on melko hyvä. (Malaria. 2012.)

Estolääkityksen saaneilla henkilöillä oireet saattavat ilmetä viikkoja tai jopa kuukausia myöhemmin, mikä tulee huomioida diagnosoinnissa (Disease. 2015). Koska *P. vivax* ja *P. ovale* -lajit pystyvät muodostamaan pitkäaikaisia maksamuotoja eli hypnotsoitteja, tauti saattaa uusiutua jopa vuosien kuluttua sairastumisesta (Malaria. 2015b).

## 2.5 Malarian lääkehoito

Malaria on mahdollista saada täysin hoidettua käyttämällä oikeaa lääkitystä. Hoidon tavoitteena on saada malariaparasitit nopeasti potilaan elimistöstä pois, jotta potilaalle ei tulisi kohtalokkaita komplikaatioita eikä tauti muuttuisi krooniseksi. Kansanterveysnäkökulmasta malarian hoidon tavoitteena on myös estää infektion leviäminen sekä plasmodium-lajien resistenteiksi muuttuminen. (Malaria. 2015b.)

Lääkehoito kannattaa aloittaa mahdollisimman nopeasti. Malarian hoitoon vaikuttavat tekijät ovat mm. parasiitin laji, tartunnan saamisen alue, potilaan kliininen tilanne ja perustaudit, raskaus ja potilaan ottamat muut lääkkeet. (Malaria Treatment. 2015.)

Suomessa malarian lääkehoidossa käytetään kiniiniä, doksisykliiniä, artesunaattia tai artemeetteriä, meflokiinia tai atovakonia. Kuurin kesto on lääkkeestä riippuen 2 - 10 vuorokautta. (Malaria. 2012.) Hoitoa annetaan aina sairaalaolosuhteissa ja ennen parasiittilajin tyypitystä lääkityksen on katettava *P. falciparumin* resistentit tyypit. Jos kyseessä on *P. vivax* tai *P. ovale*, lääkehoitoon kuuluu myös primakiinikuuri, joka poistaa plasmodiumin maksamuotoja, jotta infektio ei kroonistu. (Siikamäki 2009; Malaria. 2012.)

## 2.6 Malarian ehkäisy

Malarian ehkäisytöimenpiteisiin kuuluu hyttysten pistojen välttäminen ja estolääkitys. Hyttysten pistoksia voi estää mekaanisesti käyttämällä peittäviä vaaleita vaatteita iltai-  
sin ja öisin ja käsittelemällä vaatteita permetriinillä sekä käyttämällä permetriinillä käsi-  
teltyjä ikkuna-, ovi- ja vuodeverkkoja. (Siikamäki 2009.) Toinen vaihtoehto on kemikaa-  
lien eli hyttyskarkotesuihkeiden käyttö paljaille ihoalueille. Suomessa myytävistä hyt-  
tyskarkotteista suurin osa sisältää malariahyttysiä vastaan tehokasta dietyylitoluamiidia  
(DEET) ja sillä voi käsitellä myös vaatteita. (Kainulainen – Siikamäki 2015.)

Endeemisille alueille matkustaville ihmisille suositellaan estolääkityksen säännöllistä  
käyttöä. Tavoitteena on vähentää falciparum-malariaan sairastumisen riskiä ja välttää  
sen aiheuttamia vakavia ja jopa kohtalokkaita komplikaatioita. Estolääkkeinä voidaan  
käyttää esimerkiksi meflokiinia, atovakvonia/proguanilia sekä doksisykliinia. Estolääki-  
tyksen säännöllinen käyttö näyttäisi olevan tehokas keino malariainfektion ennaltaeh-  
käisyssä. (Kainulainen – Siikamäki 2015; Siikamäki 2014: 64.)

Varsinaista rokotetta malariaa vastaan tällä hetkellä ei vielä ole olemassa, vaikka asi-  
antuntijat ovat pyrkineet kehittämään sellaista jo monia vuosikymmeniä. Vuonna 2015  
päätyi viimeinen vaihe kliinistä tutkimusta, jonka tarkoituksena oli tarkistaa ja arvioida  
RTS,S/AS01 -rokotteen tehokkuutta ja turvallisuutta. Tutkimuksessa oli saatu todella  
lupaavia tuloksia. Euroopan lääkevirasto (EMA) on julkaissut rokotteesta positiivisen  
arvioinnin, jonka perusteella paikalliset viranomaiset voivat myöntää rokotteen käyttö-  
luvan. WHO suunnittelee tekevänsä oman päätöksensä rokotteen käytöstä viimeistään  
vuoden 2015 marraskuun loppuun mennessä. (Questions and answers on malaria  
vaccines. 2015.)

**Tukikysymykset:**

1. Missä todetaan 80 % malariatapauksista? Montako malariatapausta rekisteröidään vuosittain Suomessa?
2. Mikä on malarian aiheuttaja ja miten tartunta saadaan?
3. Mikä on suvullisten ja suvuttomien muotojen merkitys malarian aiheuttajan kiertokulussa?
4. Mitä malarialajeja on olemassa ja missä päin maailmaa ne esiintyvät? Mitkä lajit aiheuttavat vakavinta tautia? Mitkä lajit saattavat aiheuttaa kroonista infektiota ja miksi?
5. Kenellä on suurin riski saada infektio ja vakavia komplikaatioita?
6. Minkälainen kuume malariapotilailla on?
7. Mitkä tekijät vaikuttavat malarian hoitoon? Miksi vivax- ja ovale -malariaan sairastuneille annetaan lisälääkitystä?
8. Millä tavalla malariahyttysen pistoksen voi estää? Mikä on estolääkityksen tarkoitus?

**3 Malarian laboriodiagnostiikka**

Suomessa mikroskopointi on malarian laboriodiagnostiikan ensisijainen menetelmä. Malarian diagnostiikassa voi käyttää apuna myös vasta-aineosoitusta ja antigeeni-osoitusta ”pikatesteinä”, varsinkin endeemisillä alueilla (Malaria. 2012). PCR-menetelmä on myös tarvittaessa käytössä (Diagnostic Procedures. 2013).

**3.1 Mikroskopointi**

Malarianäytteiden mikroskopointiin sisältyy paksupisara- ja sivelyvalmisteiden tutkiminen. Mikroskopointi aloitetaan aina paksupisaravalmisteesta ja kokenut ammattilainen pystyy havaitsemaan siitä malarian aiheuttajia jopa silloin, kun niitä on 5 - 10 yhdessä mikrolitrassa verta. (Basic Malaria Microscopy. 2010: 69 – 70.) Suositeltu näkökenttien määrä on vähintään 200, mutta epäselvissä tapauksissa koko lasi on tutkittava (Bailey – Williams – Bain – Parker-Williams – Chiodini 2005: 4).

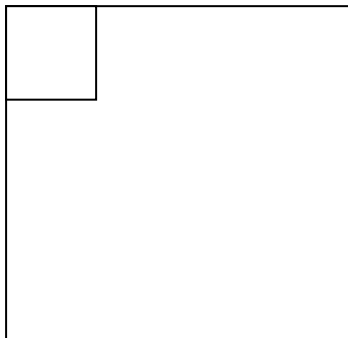
Jos paksupisaravalmisteessa näkyy plasmodeja, määritellään parasitemia-aste. Parasiittien määrää voi laskea sekä paksupisara-, että sivelyvalmisteen perusteella. Plasmodien lajien erottamiseen käytetään kuitenkin sivelyvalmistetta. (Bailey ym. 2005: 4 – 5.)

On olemassa useita eri keinoja parasiittien määrän määrittelemiseen eikä vain yhtä standardia (Wongsrichanalai – Barcus – Muth – Sutamihardja – Wernsdorfer 2007). Yksi vaihtoehto Bailey ym. tekemän ohjeen mukaan on käyttää parasiittikappaleiden esiintymistä paksupisaravalmisteessa per näkökenttä ja muuttaa se prosenteiksi alla olevan kaavan mukaan (Bailey ym. 2005: 5.)

Parasiittikappaleiden määrä	Parasitemia--aste
10 -20 per näkökenttä	1 %
1 – 2 per näkökenttä	0,1 %
1 – 2 per 10 näkökenttää	0,01 %
1 – 2 per 100 näkökenttää	0,001 %
1 – 2 per 1000 näkökenttää	0,0001 %

Taulukko 5. Parasitemia-aste parasiittikappaleiden esiintymisen mukaan.

HUSLABin mikrobiologian parasitologian laboratoriosta saamamme tiedon mukaan HUSLABin alueella parasitemia-aste määritetään laskemalla infektoituneiden punasolujen osuus koko punasolujen määrästä. Ensin valitaan sopiva näkökenttä, missä punasolut ovat hyvin näkyvissä, eivätkä ne ole päällekkäin. Laskeminen tapahtuu käyttämällä mikroskoopin okulaariin sijoitettavaa Millerin ruudukkoa, jolla on kaksi ruutua. Pienempi neliö on suuremman neliön sisällä ja käsittää 1/10 sen pinta-alasta (ks. kuvio 1).



Kuvio 8. Millerin ruudukon esimerkkipiirros

Tämän ruudukon avulla lasketaan 50 x tai 100 x -objektiivilla vähintään 5 000 punasolua. Pienestä ruudusta tulee laskea kaikki punasolut ja niitä tulee olla vähintään 500 (500 x 10 = 5 000). Suuresta ruudusta lasketaan vain infektoituneet punasolut. Parasitemia-aste lasketaan seuraavalla kaavalla:

$$\frac{\text{Infektoituneet punasolut}}{\text{Kaikki punasolut} \times 10} \times 100 \% = \text{parasitemia} - \text{aste} \%$$

Kolmas tapa on esimerkiksi laskea parasiittien määrä verrattuna valkosolujen määrään näytteessä. Kannattaa kuitenkin muistaa, että valkosolut saattavat levitä valmisteessa epätasaisesti ja tämä menetelmä synnyttää tavallisesti suuria eroja laskemisessa näytteen mikroskopioijasta riippuen. (O'Meara ym. 2006.) Toinen ongelma liittyy siihen, että osa plasmodeista saattaa hajota kemikaalien vaikutuksessa lasin valmistamisen aikana, eikä näytevalmisteesta välttämättä näy parasiittien todellinen määrä (Bejon – Andrews – Hunt-Cooke – Sanderson – Hill 2006).

Mikroskopointia käytetään joka tapauksessa malarian ensisijaisena diagnostisena menetelmänä. Mikroskopoinnin avulla tauti todetaan ja parasiitin eri lajit erotetaan niiden ulkonäön perusteella (Malaria. 2012).

### 3.1.1 Näytteen käsittely

Malarianäytteet tulee ottaa ennen hoidon aloittamista aina kun se on mahdollista ja malaria- tai babesia-infektiota epäiltäessä valmisteet tulisi tutkia viipymättä. Verinäytteitä voidaan ottaa potilaasta kahdeksasta kahteentoista tunnin välein muutaman päivän ajan, sillä parasitemia-asteen ollessa vaihtelevaa saattaa olla tarvetta useammille valmisteille. (Blood Specimens. 2013.)

### 3.1.1.1 Näytteenotto

Tyypillisesti plasmodien määrä veressä on korkeampi kuumepiikin aikaan, jolloin näyte kannattaa ottaa. Näyte suositellaan otettavan ihopistosnäytteenä, sillä plasmodeja on kapillaariveressä tiheämmin. Näytteenoton yhteydessä tulee tehdä sivelyvalmisteet ja paksupisaravalmisteet, joista tutkitaan malariaplasmodit. Sivelyvalmisteita tehdään neljä tai viisi, joista yksi tai kaksi kiinnitetään metanolilla ja värjätään May-Grünwald-Giemsa- tai Giemsa-värillä, sekä mikroskopoidaan heti näytteenottoyksikössä. Paksupisaravalmisteita tehdään kaksi tai kolme kappaletta, eikä niitä tule kiinnittää metanolilla. Valmisteiden annetaan kuivua noin 30 minuuttia huoneenlämmössä. Pakatut näytteet toimitetaan parasitologialle ensimmäisenä arkipäivänä. (Malariaplasmodit. 2015.)

Sively- ja paksupisaravalmisteet voi myös tehdä EDTA-antikoagulanttiputkessa olevasta verestä, mutta tämä ei ole suositeltavaa, sillä levittyneet trombosyytit haittaavat mikroskopoinnilla tehtävää tunnistamista. Jotta plasmodien morfologia säilyy pitää lasit valmistaa korkeintaan tunnin kuluessa näytteenotosta. (Malarianäytevalmisteiden teko-ohje. 2011.)

### 3.1.1.2 Sivelyvalmisteen teko ja värjäys

Veripisara otetaan mattapäiselle objektilasille lähelle mattapäätä, jonka jälkeen se levitetään vetolasin avulla. Pisanan tulee olla sopivan pieni, jottei sivelyvalmisteesta tule liian paksua. Vetolasin kulman olisi pisaraan koskettaessa hyvä olla noin 30 astetta ja levitettäessä 45 astetta. Vetämisen tulisi olla ripeää. Sivelyvalmiste ilmakeivataan heti. Sivelyvalmiste on hyvä, kun se on tasaisesti oheneva ja ohuin häntäpää on pyöreähkö. Näin lasilta nähdään punasolut myös yhdessä tasossa. (Malarianäytevalmisteiden teko-ohje. 2011.)

Sivelyvalmisteet värjätään Giemsa- tai May-Grünwald-Giemsa -värillä. Centers for Disease Control and Prevention -sivusto suosittelee käytettävän Giemsa, sillä se värjää parasiitin eri osat niin, että niiden erottaminen punasolussa on helppoa. Ohjeissa kerrotaan myös Wright-Giemsa -värjäyksestä, joka on hieman nopeampi, mutta sitä ei suositella, koska se ei ole optimaalinen veren parasiiteille ja esimerkiksi Schüffnerin pilkutusta ei pystytä värjäyksestä osoittamaan. (Laboratory diagnosis of malaria. 2015.)



Kuvio 1. Esimerkki värjätystä sivelyvalmisteesta.

Giemsa-värjäyksessä lasien annetaan olla ohjeen mukaan valmistetussa Giemsa-värissä 45 - 60 minuuttia, jonka jälkeen ne upotetaan kolme tai neljä kertaa valmistettuun Giemsa-bufferiin. Jos Giemsailla värjätään samalla paksupisaranäytteitä, tulee niiden olla bufferissa viisi minuuttia. Lopuksi ilmakuivataan lasit. (Laboratory diagnosis of malaria. 2015.) Solunsisäiset plasmodi-inkluusiot havaitaan parhaiten, kun sivelyvalmisteet tehdään tuoreesta verestä ja värjäykseen valmistetun Giemsan pH on 7,2. (Pritt 2014: 2.)

### 3.1.1.3 Paksupisaravalmisteen teko ja värjäys

Objekttilasille laitetaan iso veripisara. Fibriiniverkon hajottamiseksi pisaraa sekoitetaan rauhallisesti toisen objektilasin tylpällä kulmalla tai lasisella sauvalla, korkeintaan 30 sekuntia. Sekoituksen yhteydessä pisara levitetään noin 1.5 x 1.5 cm:n suuruiselle alu- eelle niin, että asettaessa lasi sanomalehden päälle, näkee tekstin hädin tuskin lukea näytealueen läpi. Tällöin näyte on sopivan paksuinen. Levitetyn alueen suuruus riip- puukin siis hyvin paljon pisaran suuruudesta. Lasien annetaan kuivua huoneenläm- mössä noin 30 minuuttia, eikä näytettä saa kiinnittää metanolilla. (Malarianäytevalmis- teiden teko-ohje. 2011.)

Paksupisaravalmisteet värjätään HUSLABin parasitologian yksikössä, jossa paksupi- saravalmisteille käytetään Field-värjäystä. Field-värjäyksen yhteydessä punasolut lyysoituvat ja parasiitit näkyvät mikroskoopilla tarkasteltuna tiheämpänä kuin sivelyval- misteessa. Näkymässä havaitaan myös trombosyyttejä ja leukosyyttejä.





Kuvio 2. Esimerkki värjätystä paksupisaravalmisteesta.

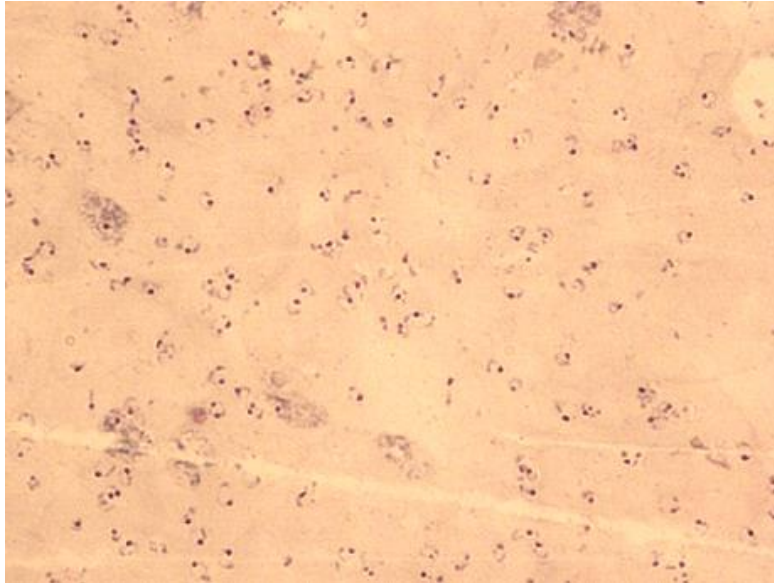
Field-värjäyksen tekoon valmistetaan Field A ja B -värit. Hyvin kuivuneet, kiinnittämättömät lasit laitetaan ensin A liuokseen kolmeksi sekunniksi, jonka jälkeen ne huuhdellaan veden alla kolmen sekunnin ajan hujuttaen. Tämän jälkeen lasit laitetaan liuokseen B kolmeksi sekunniksi. Lopuksi tehdään vielä muutaman sekunnin huuhtelu hannedellä ylimääräisen värin poistamiseksi ja lasit ilmakeivataan. (Staining blood films with Field's stain. 2005.)

### 3.1.2 Paksupisaravalmisteen mikroskopointi

Hyvin värjätystä paksupisaravalmisteelta punasolut ovat lyysoituneet pois ja valkosolut ovat säilyneet ehjinä. Kaikki läsnä olevat veren parasiitit pystytään tunnistamaan. Plasmodien varhaisen vaiheen trofotsoiitit näkyvät usein rengasmaisina ja niillä on punaliilaksi värjäytynyt kromatiinipiste sekä siniharmaa kaareva sytoplasmahäntä. Toisinaan myös selkeitä renkaita havaitaan. Plasmodium-lajien myöhäisempiä muotojakin voi nähdä paksupisaravalmisteessa ja niistä löytyy tummaa malariapigmenttiä. (Pritt 2014: 7.)

Parasiittejä etsittäessä ensin tarkastellaan paksupisaravalmistetta. Paksupisaravalmisteen tarkoituksena on ennemminkin varmistaa potentiaalisen infektion olemassaolo kuin erottaa eri parasiittilajit toisistaan. Paksupisaravalmisteen mikroskopoinnissa on hyvä käydä lasi ensin 10 x linssin avulla läpi, jotta mahdolliset suuret solunulkoiset parasiitit saadaan kiinni, jonka jälkeen lisätään immersioöljy ja vaihdetaan 100 x linssiin. 100 x linssillä suositellaan käytäväksi läpi ainakin sata eri näkymää, jotta havaitaan intraerytrosyyttiset parasiitit, eli pienemmät parasiitit, jotka normaalisti ovat punasolujen sisällä. Jos potilaalla ei ole aiemmin ollut malariaa, suositellaan läpikäytäväksi ainakin

300 eri näkymää, sillä alhaisemmassa parasitemian asteessa infektio voi esiintyä lähinnä oireiluna. On tärkeää muistaa, että yksittäiset negatiiviset lasit eivät poissulje infektiota. (Pritt 2014: 2.)



Kuvio 3. *P. falciparum*. Paksupisaranäkymä, josta löytyy paljon varhaisvaiheen trofotsoitteja.

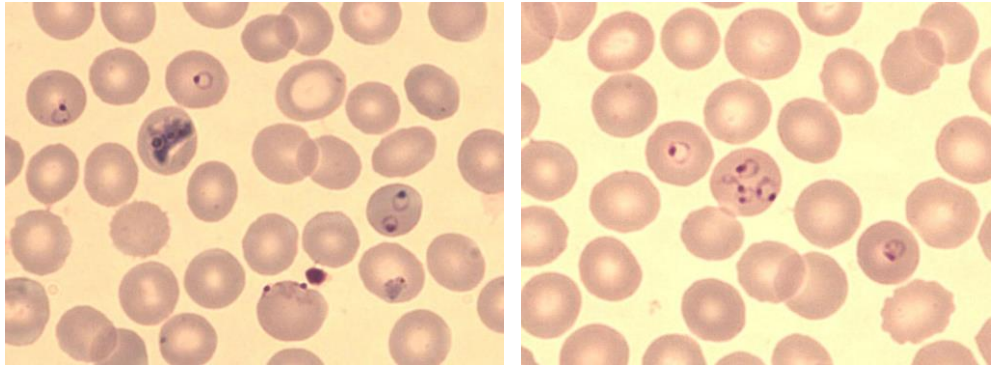
### 3.1.3 Sivelyvalmisteen mikroskopointi ja plasmodium-lajien tunnistus

Paksupisaravalmisteen tutkimisen jälkeen, jos näytteessä on todettu olevan plasmodia, tutkitaan sivelyvalmiste. Sivelyvalmisteen avulla erotetaan plasmodilajit toisistaan ja lasketaan parasitemian aste. Selvitämme tässä luvussa, miltä ihmistä infektoivien plasmodilajien eri kehitysvaiheiden muodot näyttävät.

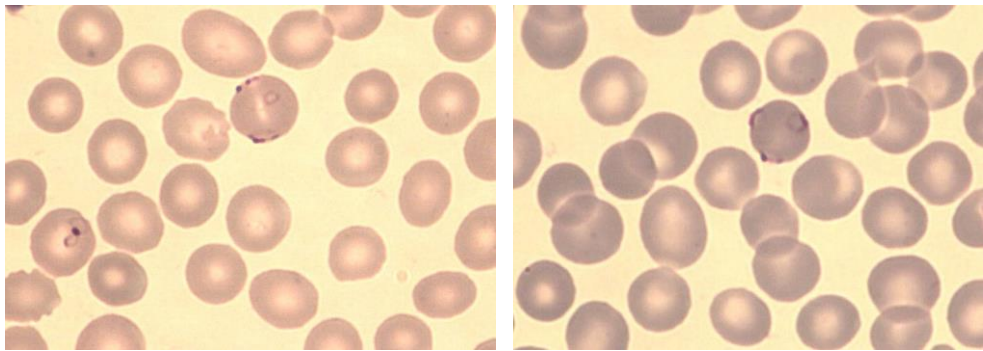
#### 3.1.3.1 *P. falciparum*

- **Rengasmuoto eli varhaisvaiheen trofotsoiitti**

Parasiitin solulima on niukka, näkyvissä on 1 - 2 kromatiinipistettä. Infektoituneiden solujen koko ei ole suurentunut. Plasmodi saattaa esiintyä punasolun reunalla ("appliqué" -muoto). (Laboratory diagnosis of *Plasmodium falciparum*. 2013.) Mäurerin pilkutusta on mahdollista havaita, mutta sitä ei välttämättä näy (Basic Malaria Microscopy. 2010: 57).



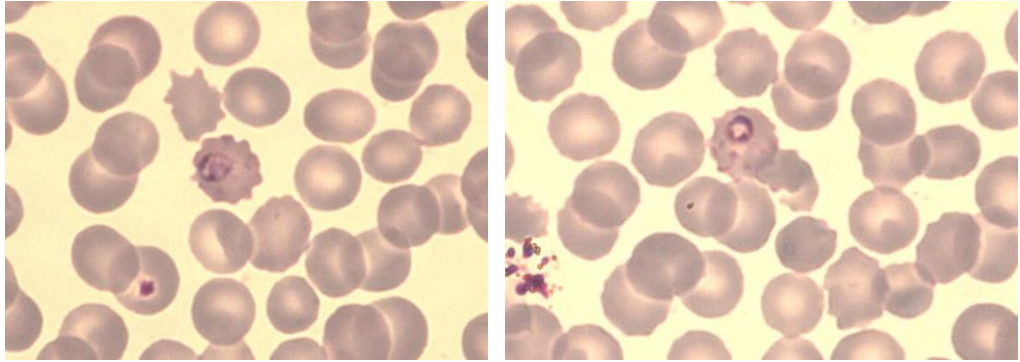
Kuvio 4. *P. falciparum*in rengasmuodot sivelyvalmisteessa ja "headphones"-muoto.



Kuvio 5. *P. falciparum*in "Appliqué"-muodot.

- **Trofotsoiitti**

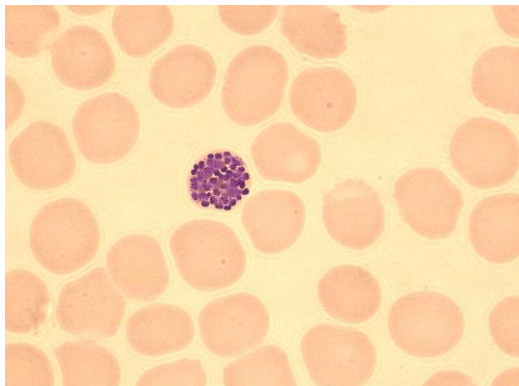
Trofotsoiiteiksi kutsutaan *P. falciparum*in kypsiä rengasmuotoja, eikä niitä yleensä juurikaan valmisteissa näy. Trofotsoiittien solulima on tiheämpi ja punasolun muoto saattaa muuttua amebamaiseksi. (Laboratory diagnosis of *Plasmodium falciparum*. 2013.) Parasiitin kasvaessa solussa esiintyy ruskeaa malariapigmenttiä (Basic Malaria Microscopy. 2010: 53).



Kuvio 6. Trofotsoiitit ja punasolujen ameebamainen muoto.

- **Skitsontti**

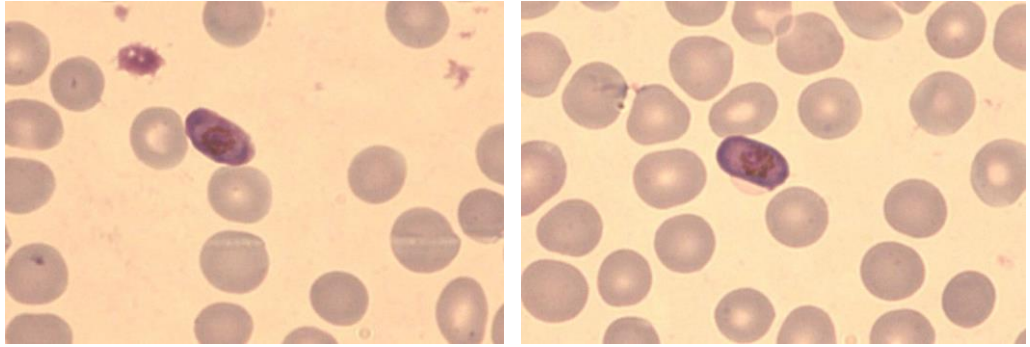
*P. falciparum*in skitsonttimuotoja on harvoin näkyvissä verivalmisteissa. Kypsät skitsontit sisältävät tavallisesti 8 - 24 merotsoiittia, ja ne näyttävät tummalta pigmenttimassalta. (Laboratory diagnosis of *Plasmodium falciparum*. 2013.)



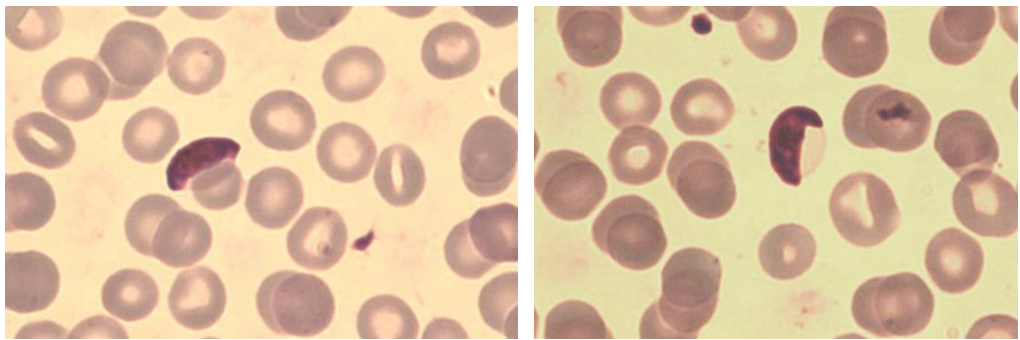
Kuvio 7. *P. falciparum*in skitsontti (esimerkki piirros).

- **Gametosyytti**

*P. falciparum*in gametosyytit ovat ovaalin tai banaanin muotoisia ja kromatiini on joko tiiviisti solun keskellä (makrogametti) tai levinnyt solua pitkin (mikrogametti) (Laboratory diagnosis of *Plasmodium falciparum*. 2013).



Kuvio 8. *P. falciparum*in gametosyytit, tiivis kromatiini.



Kuvio 9. *P. falciparum*in gametosyytit, diffusoinut kromatiini.

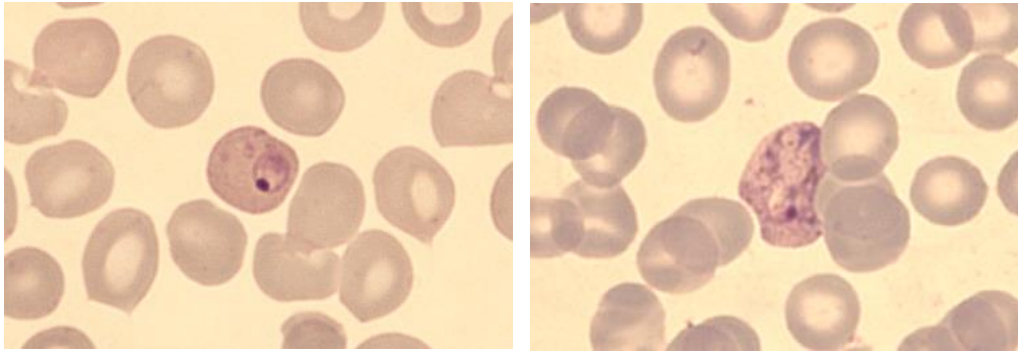
### 3.1.3.2 *P. vivax*

- **Rengasmuoto eli varhaisvaiheen trofotsoiitti**

Infektoiduneet punasolut ovat kooltaan normaaleita tai hieman suurentuneita ja pyöreitä. Toisinaan niissä näkyy Schüffnerin pilkutusta. *P. vivax*in rengasmuodoissa on suuri kromatiinipiste ja sytoplasma muuttuu tyypillisesti ameebamaiseksi kehittyessään. (Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009.)

- **Trofotsoiitti**

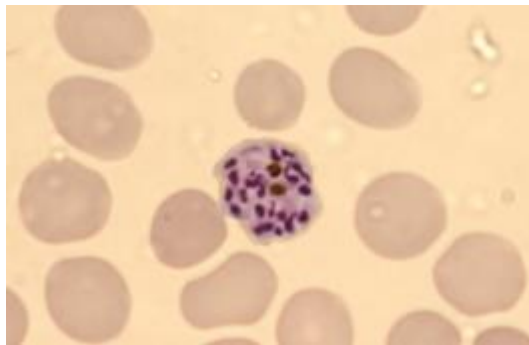
*P. vivax*in trofotsoiiteissa näkyy ameebamaista sytoplasmaa ja suuria kromatiinipisteitä sekä hienojakoista keltaruskeaa pigmenttiä. Schüffnerin pilkut ovat hentoluonteisempia kuin *P. ovalella*. (Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009.) *Vivax*in trofotsoiiteilla on tyypillinen tapa muotoutua ympäröivien punasolujen väleihin sopivaksi (Pritt 2014: 11).



Kuvio 10. Vasemmalla kehittyvä rengasmuoto, oikealla *P. vivaxin* tyypillinen amebamainen trofotsoitti, joka on muotoutunut naapuripunasolujen väleihin sopivaksi.

- **Skitsontti**

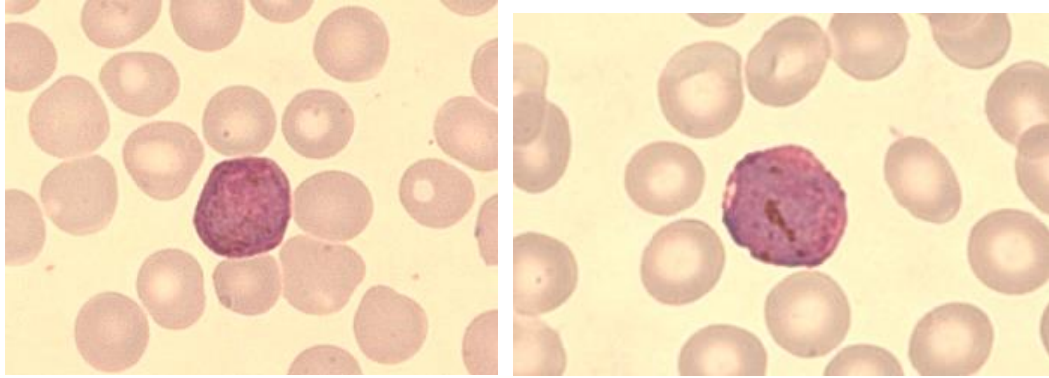
*P. vivaxin* skitsontit ovat suurikokoisia ja niissä on 12 – 24 merotsoiittia. Skitsonttien pigmentti on yhteen sulautunutta, keltaruskeaa, ja se saattaa täyttää koko punasolun. (Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009.)



Kuvio 11. *P. vivaxin* suurikokoinen skitsontti (esimerkkipiirros).

- **Gametosyytti**

*P. vivaxin* gametosyytit ovat usein pyöreitä, joskus myös soikeita, ja täyttävät suurimman osan suurentuneesta punasolusta. Schüffnerin pilkutus on hienoisempaa kuin *P. ovalella*. (Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009.)



Kuvio 12. *P. vivax*in gametosyytit.

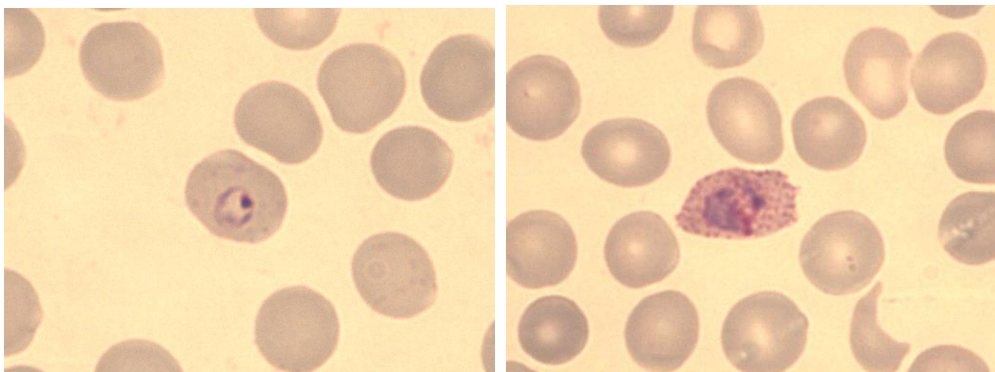
### 3.1.3.3 *P. ovale*

- **Rengasmuoto eli varhaisvaiheen trofotsoiitti**

*P. ovalen* rengasmuodoilla on jyrkää sytoplasma ja suuret kromatiinipisteet. Infektoituneet punasolut ovat joko normaalikokoisia tai hieman suurentuneita, usein pyöreitä tai ovaalimaisia ja joidenkin reunat voivat ripsua. Giemsaalla laadukkaasti värjättyissä valmisteissa saattaa näkyä Schüffnerin pilkutusta. (Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009.)

- **Trofotsoiitti**

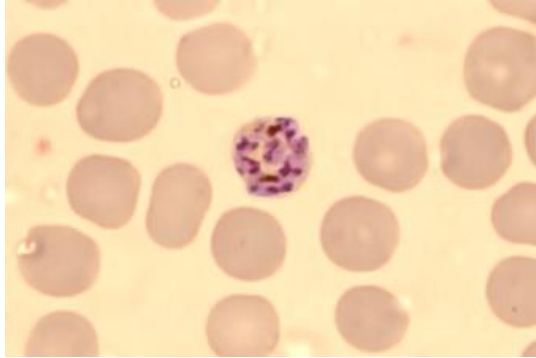
*P. ovalen* trofotsoiiteilla on jyrkää sytoplasma, suuret kromatiinipisteet, ja ne ovat yleensä suhteellisen kompakteja (Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009). *P. ovale*lle tyypillisiä komeettamuotoja löytyy yleensä sivelynäytteestä (Pritt 2014: 5).



Kuvio 13. Vasemmalla *P. ovalen* rengasmuoto ja oikealla komeettamainen trofotsoiitti.

- **Skitsontti**

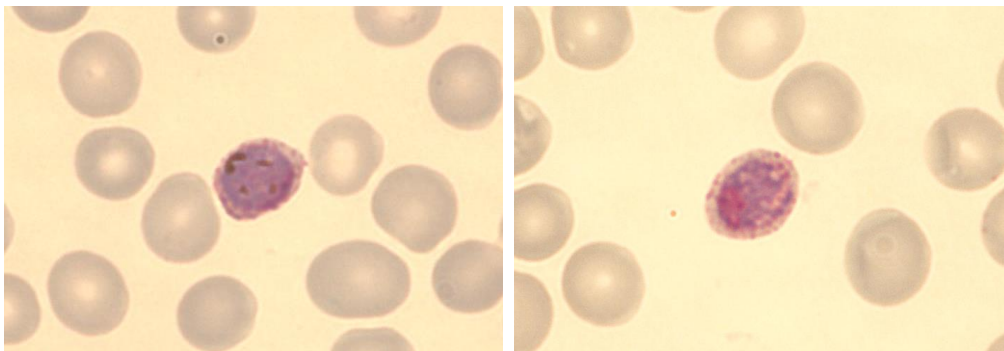
*P. ovalen* skitsonteilla on 6 – 14 merotsoiittia, joilla on suuret tumat. Niitä ympäröi tummanruskea pigmenttimassa. (Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009.)



Kuvio 14. *P. ovalen* skitsontti (esimerkki piirros).

- **Gametosyytti**

*P. ovalen* gametosyytit ovat pyöreitä tai ovaalin muotoisia ja saattavat olla koko punasolun kokoisia. Pigmentiltään ne ovat karkeamman ruskeita kuin *P. vivaxin* gametosyytit. (Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009.)



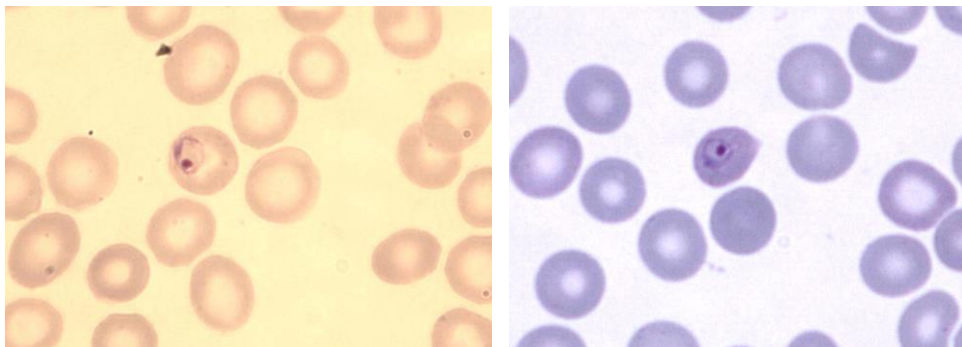
Kuvio 15. Esimerkkejä *P. ovalen* gametosyyteistä.



### 3.1.3.4 *P. malariae*

- **Rengasmuoto eli varhaisvaiheen trofotsoiitti**

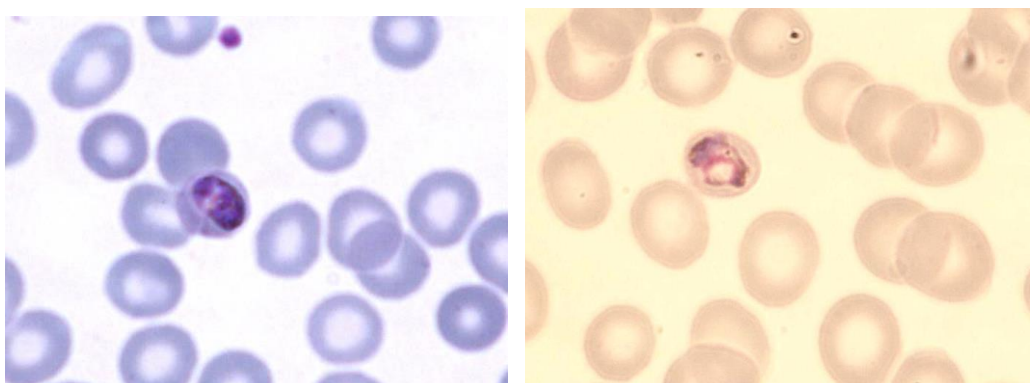
*P. malariae*en rengasmuodoilla on sitkeä solulima ja iso kromatiini (Laboratory diagnosis of *Plasmodium malariae*. 2013). Punasolujen koko ei ole suurentunut, eikä niissä ole värimuutosta tai pilkutusta (Basic Malaria Microscopy. 2010: 58).



Kuvio 16. *P. malariae*en rengasmuodot normaalikokoisissa punasoluissa.

- **Trofotsoiitti**

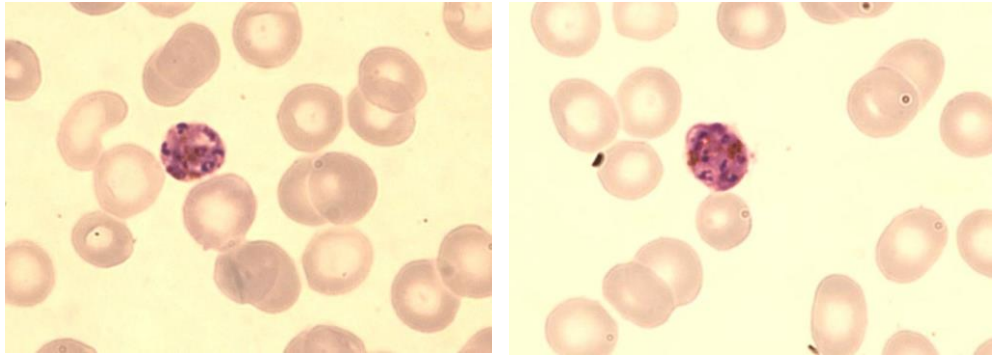
*P. malariae*en trofotsoiiteilla on tiivis solulima ja suuri kromatiinimassa. Näytteistä usein löydetään ns. "band" ja "basket" -muotoja. (Laboratory diagnosis of *Plasmodium malariae*. 2013.)



Kuvio 17. Vasemmalla *P. malariae*en trofotsoiitin "band"-muoto ja oikealla trofotsoiitin "basket"-muoto.

- **Skitsontti**

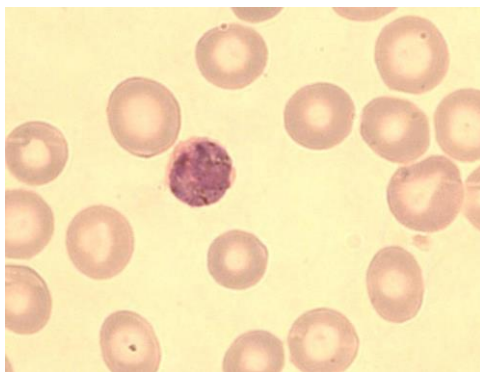
Skitsontteja *P. malariae* näytteissä ei yleensä ole paljon. Kypsissä muodoissa on 6 – 12 merotsoiattia (Basic Malaria Microscopy. 2010: 66). Joskus merotsoiitit saattavat muodostaa ”ruusukkeita” (Laboratory diagnosis of Plasmodium malariae. 2013).



Kuvio 18. *P. malariae* skitsontit, 7 - 8 merotsoiattia.

- **Gametosyytti**

*P. malariae* gametosyytit ovat muodoltaan pyöreitä tai ovaaleja ja ne täyttävät infektoituneen solun melkein kokonaan. Malariapigmenttiä saattaa olla runsaasti. (Laboratory diagnosis of Plasmodium malariae. 2013.) Joitain gametosyytti-muotoja on vaikea erottaa kypsistä trofotsoiiteista (Basic Malaria Microscopy. 2010: 66).



Kuvio 19. *P. malariae* gametosyytti, melkein punasolun kokoinen.

### 3.1.3.5 *P. knowlesi*

- **Rengasmuoto eli varhaisvaiheen trofotsoiitti**

*P. knowlesin* rengasmuotoja eli varhaisia trofotsoiittimuotoja on hankala erottaa *P. falciparumin* varhaisista trofotsoiiteista mikroskoopilla. Ne ovat lähes identtisiä, punasolut eivät ole suurentuneet ja *knowlesi*-infektiossa punasolussa on usein myös enemmän kuin yksi parasiittirengas, jossa voi olla kaksi kromatiinipistettä. (Singh – Daneshvar 2013.)

- **Trofotsoiitti**

*P. knowlesin* trofotsoiitit muistuttavat *P. malariaen* trofotsoiitteja ja niistä löytyy myös band- eli vyömuotoja (Singh – Daneshvar 2013). Myöhäisemmän vaiheen trofotsoiittien sytoplasma voi olla ameebamaista ja epämääräistä. Kromatiinipisteet saattavat olla trofotsoiiteissa suurempia kuin varhaisen vaiheen trofotsoiiteissa (rengasmuodoissa), ja ruskeaa pigmenttiä on näkyvissä vain hyvin vähän tai ei ollenkaan. (Lee – Cox-Singh – Singh 2009.)

- **Skitsontti**

*P. knowlesin* skitsontti eroaa *P. malariaesta* niin, että se voi sisältää jopa 16 merotsoiittia (Singh – Daneshvar 2013.) Nuoret skitsontit peittävät noin kaksi kolmasosaa erytrosyytin koosta, kun taas kypsemät skitsontit ovat melkein koko punasolun kokoisia. Ruskeaa malariapigmenttiä on näkyvillä. Infektoituneet erytrosyytit eivät ole suurentuneita. (Lee ym. 2009.)

- **Gametosyytti**

*P. knowlesin* gametosyytit ovat muodoltaan pyöreitä ja ne täyttävät infektoituneen erytrosyytin lähes kokonaan. Kromatiini on tiivistä ja ruskeaa pigmenttiä on epätasaisesti. Nuoria gametosyyttejä voi olla vaikeaa erottaa kypsemmistä trofotsoiiteista. Infektoituneet solut eivät ole yleensä suurentuneita ja toisinaan jotkut gametosyytit saattavat olla terveitä soluja hieman pienempiäkin. (Lee ym. 2009.)

### 3.1.4 Erotusdiagnostiikka

Sivelyvalmisteiden mikroskopoinnissa on erittäin tärkeää osata erottaa malariaplasmodit muista veriparasiiteista ja poikkeavista ilmiöistä. Veriparasiiteista malariaplasmodia muistuttaa babesia, joka on myös punasolujen sisällä elävä loinen (Huovinen ym. 2012). Poikkeavista veri-ilmiöistä on muistettava esimerkiksi sirppisoluanemia sekä erilaiset artefaktat.

#### 3.1.4.1 Babesiat

Babesia (piroplasma) on punasoluissa elävä alkueläin, joka infektoi tavallisesti nautaeläimiä, koiria, hevosia ja jyräjöitä, mutta voi siirtyä satunnaisesti myös ihmisiin. Ihmistä infektoivia lajeja ovat Babesia bovis, B. divergens, B. equi ja B. microti. Infektion saa punkin pureman välityksellä. (Huovinen ym. 2012.)

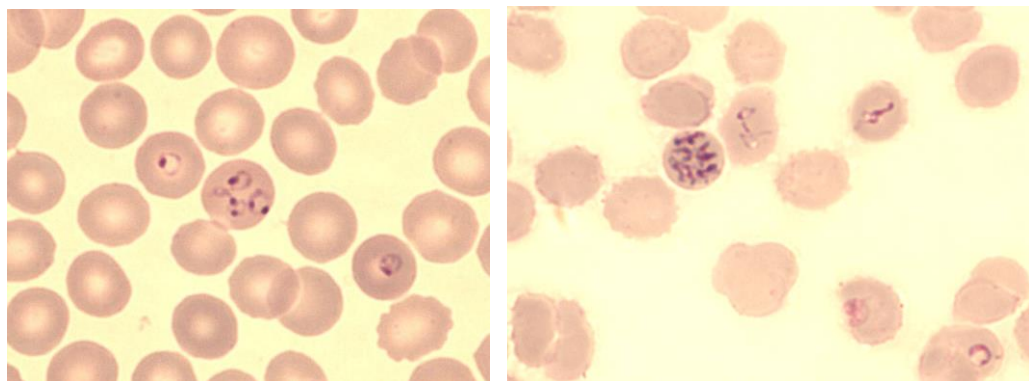
Babesiat muistuttavat punasoluissa malariaplasmodia, mutta ne eivät aiheuta punasolujen koon muutoksia eivätkä muodosta ruskeaa pigmenttiä. Malarian ja babesioosin erotusdiagnostiikka on erittäin tärkeä. (Huovinen ym. 2010.)

Babesiainfektiossa parasitemia-aste saattaa olla todella korkea, jopa 85 %. Lievissä tapauksissa parasitemia on kuitenkin 10 % tai vähemmän. Punasoluista löytyy babesian rengasmuotoja, jotka ovat joskus päärynänmuotoisia. Rengasmuotojen lisäksi parasitiitit saattavat muodostaa ristejä, joita kutsutaan maltese cross -muodoiksi. (Burke 2015.)

Tärkeimmät ominaispiirteet, joiden avulla erotetaan babesioita malariaplasmodista, ovat seuraavat:

- ruskean malariapigmentin puute;
- kehitysvaiheiden puute (ei ole skitsontti- eikä gametosyyttimuotoja);
- maltese cross -muotojen läsnäolo;
- parasitiin ulkonäön suurempi vaihtelu;
- babesiat löytyvät myös punasolujen ulkopuolelta;

(Burke 2015.)



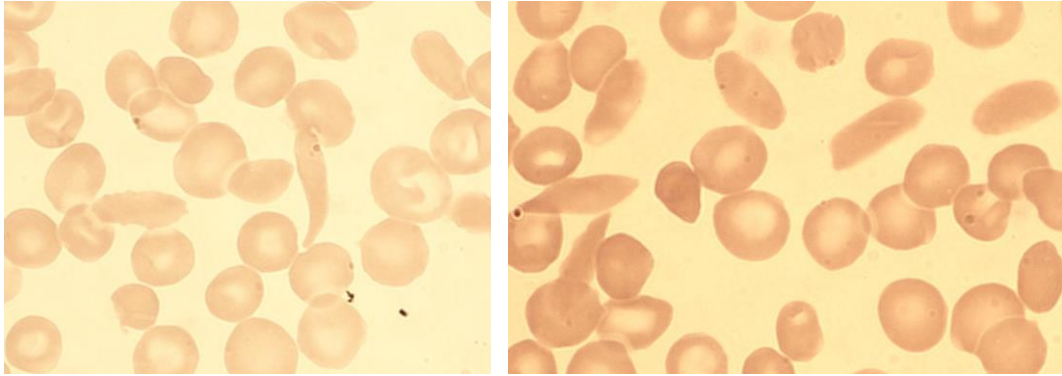
Kuvio 20. Vasemmalla on plasmodien infektoimia punasoluja. Oikealla taas on babesioita solujen sisällä, vaihtelevin muodoin.

#### 3.1.4.2 Sirppisoluanemia

Verinäytteistä voi löytyä myös poikkeavia ilmiöitä, joita on syytä erottaa parasiitti-infektioista. Hyvänä esimerkkinä on sirppisoluanemia, joka on peittyvästi periytyvä hemolyyttinen anemia (Sirppisoluanemia. 2015). Vaikka sirppisoluanemia on hyvin vakava tauti, tutkimusten mukaan sirppisolugeeni saattaa suojata geenin kantajia malariainfektioilta ja tämän takia Afrikassa geenin esiintyminen on paljon yleisempää kuin missään muualla (Protective Effect of Sickle Cell Trait Against Malaria-Associated Mortality And Morbidity. 2012).

Sirppisoluanemiaan sairastuneiden ihmisten punasoluista löytyy poikkeavaa hemoglobiiniä S:ää, jonka vaikutuksesta punasolut tulevat jäykiksi ja sirpin muotoisiksi. Tällaiset jäykät punasolut saattavat tukkia verisuonia eikä happi enää pääse kudoksiin, ja tämä taas voi aiheuttaa akuuttia kipua ja kudonvauriota. (What Is Sickle Cell Disease? 2015.)

Jäykkyydestä johtuen sirppisolut häviävät 10 - 20 päivässä eikä elimistö ehdi muodostaa uusia punasoluja riittävän nopeasti. Seurauksena kehittyy anemia. Mikroskooppisesti sirppisoluanemia on hyvin tunnistettavissa sirpin muotoisten punasolujen takia. (Lehtinen 1998.)

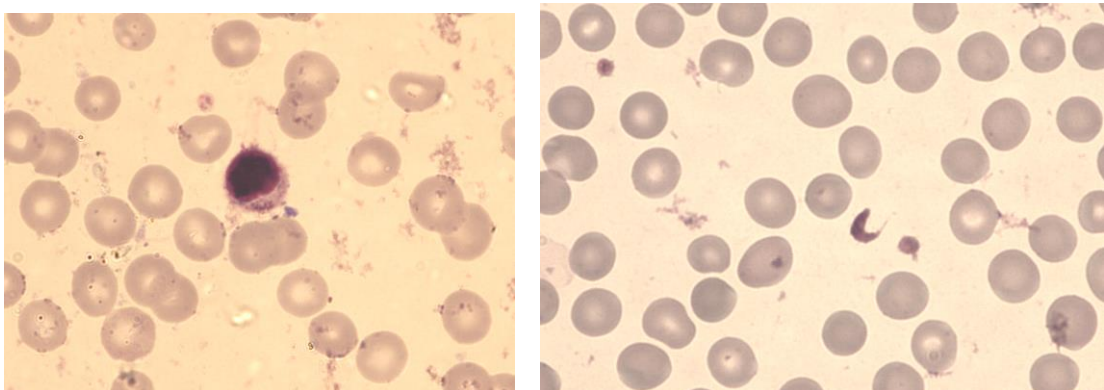


Kuvio 21. Sirppisoluanemia. Sirpin muotoiset poikkeavat punasolut.

### 3.1.5 Artefaktat

Erilaiset veren komponentit saattavat muistuttaa malariaplasmodeja tai muita parasiitteja, kuten esimerkiksi trypanosomaa. Kokematon silmä ei välttämättä erota hajonnuttua ja epämuodostunutta trombosyyttiä tai vastaavaa valkosolua parasiitti-infektiosta. (Artifacts. 2013.)

Howell-Jollyn kappaleet ovat solunsisäisiä inklusioita, joita esiintyy splenektomiapotilailla sekä potilailla, jotka kärsivät muista pernan sairauksista. Inklusioita löytyy myös anemia- ja leukemiapotilailta. Myös epäkypsät erytrosyytit, jotka voivat vielä sisältää tuman, saattavat muistuttaa skitsontteja tai muita plasmodium-lajien muotoja. (Artifacts. 2013.)



Kuvio 22. Vasemmalla leukosyytti muun artefaktan joukossa. Oikealla trombosyytti, joka muistuttaa muodoltaan erehdyttävästi trypanosomaa.

### 3.2 Vieritestit

Menetelmänä on malarian antigeenin immunokromatografinen osoitus. Testiä suoritetaan monoklonaalisia vasta-aineita sisältävällä liuskalla, jonka päälle tiputetaan 5 - 15 µl verta. Tulokset luetaan 5 - 20 minuutin kuluttua. Testi on nopea ja helppo suorittaa, eikä se vaadi muita laitteita tai sähkön kulutusta. Vieritestien huono puoli on se, että suurin osa tarjolla olevista testeistä pystyy erottamaan vain *P. falciparumin* muista plasmodium-lajeista, eivätkä ne pysty erottamaan kolmea muuta toisistaan. (Wong-rihanalai – Barcus – Muth - Sutamihardja – Wernsdorfer 2007.)

Vieritestin herkkyys *P. falciparumin* tunnistamisessa on yli 90 % jos parasiittien esiintyvyys näytteessä on yli 100 kpl/µl. Jos parasiitteja on vähemmän, herkkyys laskee huomattavasti. Testin spesifisyys on myös yli 90 %. Testin herkkyyttä kaikkien muiden plasmodium-lajien tunnistamisessa ei ole vielä hyvin tutkittu, mutta se saattaa olla yhtä korkea, kuin *P. falciparumin* tunnistamisessa. (Malaria Diagnosis. 1999.)

### 3.3 PCR-menetelmä

PCR-menetelmää käytetään varmistusmenetelmänä silloin, kun mikroskopointi ei anna varmaa tulosta. Menetelmä on herkkä ja eliminoi mikroskopointiin liittyvän inhimillisen virheen riskin. Tämän lisäksi PCR-menetelmällä pystytään paremmin tunnistamaan sekainfektioita, kun taas mikroskopoidessa toinen laji saattaa jäädä huomioimatta. (Zakeri – Najafabadi – Zare – Djadid 2002.)

Eri tutkimusten mukaan PCR:n herkkyys on yhtä hyvä tai jopa parempi kuin mikroskopointi (Johnston ym. 2006) tai päinvastoin, huonompi, varsinkin jos parasiittien esiintyvyys näytteessä on hyvin matala (Coleman ym. 2006). PCR:stä on paljon hyötyä silloin, kun kyseessä on esimerkiksi *P. ovale* ja *P. vivax* -lajien erottaminen toisistaan, koska mikroskopointi ei aina tässä tapauksessa auta (Coleman ym. 2006).

### 3.4 Serologiset menetelmät

Serologisista menetelmistä malarian diagnostiikan apuvälineenä käytetään malarian vasta-aineita tunnistavaa epäsuoraa immunofluoresenssimenetelmää. Antigeenina käytetään plasmodin skitsontteja, joihin näytteessä olevat vasta-aineet kiinnittyvät. Sen

jälkeen lisätään fluoresenssileimattuja vasta-aineita, jotka kiinnittyvät potilaan vasta-aineisiin ja näkyvät mikroskoopissa vihreänä. Menetelmä on hidas eikä sitä käytetä ensisijaisesti, mutta se toimii hyvin varmistusmenetelmänä epäselvissä tapauksissa ja taudin seurannassa. (Malaria Diagnosis - Serology. 2012.)

Esimerkiksi Pan Malaria Antibody CELISA -testiä voidaan käyttää muun muassa malarian vasta-aineiden seulontaan verenluovuttajilta, jotka tulevat endeemisiltä alueilta. Testillä voidaan erottaa *P. falciparum*ille, vivaxille, malariaelle ja ovalelle spesifisiä IgG-vasta-aineita seerumista tai plasmasta. Testi käyttää epäsuoraa sandwich ELISA -periaatetta. Sen herkkyys on 83 % ja spesifisyys 85 %. (Garcia 2007: 897.)

### 3.5 Muut menetelmät

Vaikka verenkuvanalysaattoreita ei varsinaisesti käytetä malarian diagnosoinnissa, poikkeavat ilmiöt verinäytteen analysoinnissa saattavat viitata malariaan. Erään tutkimuksen mukaan malariainfektiossa vapautuva hemotsoiini pääsee monosyytteihin ja aiheuttaa poikkeavaa valon depolarisaatiota, joka korreloi parasitemia-asteen kanssa. Sen lisäksi retikulosyyttien tunnistamisessa käytetty fluoresenssivalo myös polarisoi poikkeavasti, ja nämä fluoresenssiipiikit myös viittaavat parasitemiaan. (Wever – Henskens – Kager – Dankert – van Gool 2002.)

Tutkimuksessa käytetty Cell-Dyn 4000 -verenkuvanalysaattori pystyi osoittamaan poikkeavia valon depolarisaatioon liittyviä ilmiöitä 91,2 %:ssa malarianäytteitä eli suurimmassa osassa *P. falciparum* -näytteitä ja osassa muita malarianäytteitä. Minimi parasitemia-aste, jolla periaate on toiminut, oli 0,5 %. (Wever ym. 2002.)

Valitettavasti parasitemia-asteen ollessa matala, verenkuvalaitteet eivät välttämättä pysty detektoimaan malariaan viittaavia ilmiöitä. Tämän lisäksi menetelmän spesifisyys ei ole riittävän korkea, koska analysaattorit saattavat tunnistaa malariainfektioon viittavaksi muutokseksi muihin tauteihin liittyviä valoilmiöitä. (Garcia 2007: 903.)



**Tukikysymykset:**

1. Mikä on yleisin malarian toteamiseen käytetty diagnostiikka?
2. Miksi paksupisaravalmistetta ei kiinnitetä metanolilla?
3. Milloin malarianäyte kannattaa ottaa ja miksi?
4. Mikä on optimaalinen malarialasin värjäykseen tarkoitetun Giemsa-värin pH?
5. Mikä oli yllä mainittu helppo tapa arvioida paksupisaravalmisteen paksuuden sopivuutta?
6. Minkälainen on nuorin plasmodin muoto sivelyvalmisteen mikroskooppinäymässä?
7. Mitä tarkoittaa parasitemia ja miten sen aste lasketaan?
8. Kummalta valmisteelta lasket parasitemian asteen, sivelyltä vai paksupisarasilta?
9. Mitä muita diagnostisia tutkimuksia malarialle löytyy mikroskopoinnin lisäksi?
10. Nimeä viisi eri ihmistä infektoivaa plasmodium-lajia? Entä mikä muu parasiitti infektoi punasoluja ja saattaa muistuttaa erehdyttävästi malarian aiheuttajaa?

## Lähteet

Artifacts. 2013. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/dpdx/artifacts/#miscblood>>. Luettu 1.10.2015.

Bailey, J. W. – Williams, J. – Bain, B. J. – Parker-Williams, J. – Chiodini, P 2005. Guideline: The Laboratory Diagnosis of Malaria. For the General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Verkkodokumentti: <[http://www.bcsguidelines.com/documents/Malaria\\_bcsh\\_2005.pdf](http://www.bcsguidelines.com/documents/Malaria_bcsh_2005.pdf)>. Luettu 8.10.2015.

Basic Malaria Microscopy 2010. World Health Organization. Part I. Learner's guide. 53-70. Toinen painos. Verkkodokumentti. <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44208/1/9789241547826\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44208/1/9789241547826_eng.pdf)>. Luettu 8.10.2015.

Bejon, Philip – Andrews, Laura – Hunt-Cooke, Angela – Sanderson, Frances – Gilbert, Sarah C – Hill, Adrian VS 2006. Thick blood film examination for *Plasmodium falciparum* malaria has reduced sensitivity and underestimates parasite density. *Malaria Journal* 2006; 5: 104. Verkkodokumentti. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1636647/>>. Luettu 8.10.2015.

Blood Specimens. 2013. Centers for Disease Control and Prevention. Specimen Collection Timing. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/dpdx/diagnosticProcedures/blood/specimencoll.html>>. Luettu 10.10.2015.

Bogitsh, Burton J. – Carter, Clint E. – Oeltmann, Thomas N. 2005. *Human Parasitology*. Kolmas painos. Elsevier Inc.

Burke, A Cuncha. Babesiosis. Medscape. 2015. Verkkodokumentti: <<http://emedicine.medscape.com/article/212605-overview>>. Luettu 9.10.2015.

Coleman, Russel E. – Sattabongkot, Jetsumon – Promstaporn, Sommai – Maneechai, Nongnuj – Tippayachai, Bousaraporn – Kengluetcha, Ampornpan – Rachapaew, Nat-tawan – Zollner, Gabriela – Miller, Robert Scott – Vaughan, Jefferson A. – Thimasarn, Krongtong – Khuntirat, Benjawan 2006. Comparison of PCR and microscopy for the detection of asymptomatic malaria in a *Plasmodium falciparum/vivax* endemic area in Thailand. *Malaria Journal* 2006, 5:121. Verkkodokumentti. <<http://www.malariajournal.com/content/pdf/1475-2875-5-121.pdf>>. Luettu 19.9.2015.

Daneshvar, Cyrus – Davis, Timothy M. E. – Cox-Singh, Janet – Rafa'ee, Mohammad Zakri – Zakaria, Siti Khatijah – Divis, Paul C. S. – Singh, Balbir 2009. Clinical and Laboratory Features of Human *Plasmodium knowlesi* Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 2009 September 15, 49 (6): 852 - 60. Verkkodokumentti. <<http://cid.oxfordjournals.org/content/49/6/852.full.pdf>>. Luettu 19.9.2015.

Diagnostic Procedures. 2013. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/dpdx/diagnosticProcedures/blood/moleculardx.html>>.

Disease. 2015. Malaria. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html>>. Luettu 10.9.2015.

Disease information. 2015. Malaria. World Health Organization. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/ith/diseases/malaria/en/>>. Luettu 23.9.2015.

Garcia, Lynne Shore 2007. Diagnostic Medical Parasitology. Fifth edition. ASM Press. American Society for Microbiology. Washington DC. 142-159, 897-903.

High-risk groups. Malaria. World Health Organization. Verkkodokumentti. <[http://www.who.int/malaria/areas/high\\_risk\\_groups/en/](http://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/en/)>. Luettu 10.9.2015.

Huovinen, Pentti – Hedman, Klaus – Heikkinen, Terho – Järvinen, Asko – Meri, Seppo – Vaara, Martti 2012. Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet, kirja 1. Verkkodokumentti. <<https://www.terkko.helsinki.fi/mikrobiologia-immunologia-ja-infektiosairaudet-kirja-1>>. Luettu 6.11.2015.

Information for travellers. 2015. Malaria. World Health Organization. Verkkodokumentti <<http://www.who.int/malaria/travellers/en/>>. Luettu 19.10.2015.

Johnston, Stephanie P. – Pieniazek, Norman J. – Xayavong, Maniphet V. – Slemenda, Susan B. – Wilkins, Patricia P. – da Silva, Alexandre J 2006. PCR as a Confirmatory Technique for Laboratory Diagnosis of Malaria. Journal of Clinical Microbiology. March 2006, vol. 44, no. 3, 1087-1089. Verkkodokumentti. <<http://jcm.asm.org/content/44/3/1087.full>>. Luettu 19.9.2015.

Kainulainen, Katariina – Siikamäki, Heli 2015. Malarian ehkäisy. Matkailijan terveystoiminta. Terveystieteiden tutkimuskeskus. Verkkodokumentti: <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/ktl.mat?p\\_artikkeli=mat00031](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/ktl.mat?p_artikkeli=mat00031)>. Luettu 15.10.2015.

Kantele, Anu – Jokiranta, T. Sakari 2011. Review of Cases With the Emerging Fifth Human Malaria Parasite, Plasmodium knowlesi. CLinical Infectious Diseases (2011) 52 (11): 1356 - 1352. Verkkodokumentti. <<http://cid.oxfordjournals.org/content/52/11/1356.long>>. Luettu 19.9.2015

Laboratory diagnosis of malaria. 2015. Centers for Disease Control and Prevention. Staining for malaria parasites. Staining thick and thin blood smears. Verkkodokumentti. <[http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/malaria\\_staining\\_benchaid.pdf](http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/malaria_staining_benchaid.pdf)>. Luettu 25.9.2015.

Laboratory diagnosis of Plasmodium falciparum. 2013. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti: <[http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/Pfalciparum\\_benchaidV2.pdf](http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/Pfalciparum_benchaidV2.pdf)>. Luettu 9.10.2015.

Laboratory diagnosis of Plasmodium malariae. 2013. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <[http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/Pmalariae\\_benchaidV2.pdf](http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/Pmalariae_benchaidV2.pdf)>. Luettu 9.10.2015.

Lee, Kim-Sung – Cox-Singh, Janet – Singh, Balbir 2009. Morphological features and differential counts of Plasmodium knowlesi parasites in naturally acquired human infections. Malaria journal. Tutkimusartikkeli. Verkkodokumentti. <<http://www.malariajournal.com/content/8/1/73>>. Luettu 23.9.2015.

Lehtinen 1998. Maahanmuuttajan hematologiaa. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 1998; 114 (12): 1210. Verkkodokumentti. <[http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p\\_p\\_id=Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo80265&dlehtihaku\\_view\\_article\\_WAR\\_dlehtihaku\\_p\\_auth=#s13](http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo80265&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=#s13)>. Luettu 24.10.2015.

Malaria. 2012. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00620](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00620)>. Luettu 1.2.2015.

Malaria. 2015. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/malaria/index.html>>. Luettu 8.10.2015.

Malaria. 2015b. World Health Organization. Fact sheet № 94. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>>. Luettu 15.9.2015.

Malaria Diagnosis. 1999. New Perspectives. Report of a Joint WHO/USAID Informal Consultation. 25 - 27 October 1999. Geneva. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/tdr/publications/documents/malaria-diagnosis.pdf>>.

Malaria Diagnosis – Serology. 2012. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <[http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/serology.html](http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/serology.html)>. Luettu 12.9.2015.

Malaria Parasites. 2015. Malaria. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/parasites.html>>. Luettu 20.8.2015.

Malaria Treatment. 2015. Malaria. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <[http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/treatment.html](http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/treatment.html)>. Luettu 21.9.2015.

Malarianäytevalmisteiden teko-ohje. 2011. HUSLAB. Preanalytiikan käsikirja. <[http://huslab.fi/preanalytiikan\\_kasikirja/verinaytteenotto/malarianaytevalmisteiden\\_teko\\_ohje.pdf](http://huslab.fi/preanalytiikan_kasikirja/verinaytteenotto/malarianaytevalmisteiden_teko_ohje.pdf)> Luettu 23.3.2015.

Malariaplasmodit. 2015. HUSLAB. Tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <[http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=2315&terms=malaria](http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=2315&terms=malaria)>. Luettu 23.3.2015.

Microscopic Diagnosis of Malaria. 2009. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Office of Workforce and Career Development, Training Services Division. CD-ROM. <[http://www.who.int/malaria/areas/diagnosis/microscopy\\_cd\\_rom/en/](http://www.who.int/malaria/areas/diagnosis/microscopy_cd_rom/en/)>. Luettu 5.10.2015.

O'Meara, Wendy Prudhomme – Barcus, Mazie - Wongsrichanalai, Chansuda – Muth, Sinuon – Maguire, Jason D – Jordan, Robert G – Prescott, William R – McKenzie, F Ellis 2006. Reader technique as a source of variability in determining malaria parasite density by microscopy. Malaria Journal 2006; 5: 118. Verkkodokumentti. <<http://www.malariajournal.com/content/5/1/118>>. Luettu 8.10.2015.

Pritt, Bobbi 2014. Parasitology Benchtop Reference Guide. An illustrated guide for commonly encountered parasites. College of American Pathologists. 1-19.

Protective Effect of Sickle Cell Trait Against Malaria-Associated Mortality And Morbidity. 2012. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <[http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/sickle\\_cell.html](http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/sickle_cell.html)>. Luettu 24.10.2015.

Questions and answers on malaria vaccines. 2015. Immunization, Vaccines and Biologicals. World Health Organization. Verkkodokumentti. <[http://www.who.int/immunization/research/development/malaria\\_vaccine\\_qa/en/](http://www.who.int/immunization/research/development/malaria_vaccine_qa/en/)>. Luettu 15.10.2015.

Siikamäki, Heli 2009. Malarian diagnoosi, hoito ja ehkäisy. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 2009; 125 (2): 165-7. Verkkodokumentti. <[http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/kokoelmat;jsessionid=AEFBB9EBDDEE6DC6E540FE0BEA24ADF74?p\\_p\\_id=Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet&p\\_p\\_lifecycle=0&doAsUserId=ecjblrhq&\\_Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet\\_doAsUserId=ecjblrhq&\\_Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet\\_p\\_frompage=uusinnumero&\\_Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet\\_viewType=viewArticle&\\_Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet\\_tunnus=duo97782#s5](http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/kokoelmat;jsessionid=AEFBB9EBDDEE6DC6E540FE0BEA24ADF74?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&p_p_lifecycle=0&doAsUserId=ecjblrhq&_Article_WAR_DL6_Articleportlet_doAsUserId=ecjblrhq&_Article_WAR_DL6_Articleportlet_p_frompage=uusinnumero&_Article_WAR_DL6_Articleportlet_viewType=viewArticle&_Article_WAR_DL6_Articleportlet_tunnus=duo97782#s5)>. Luettu 15.10.2015.

Siikamäki, Heli 2014. Health Problems of Finnish Travellers. Focus on Infections. Väitöskirja. Helsinki. <<https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/154661/healthpr.pdf?sequence=1>>. Luettu 19.9.2015.

Singh, Balbir – Daneshvar, Cylus 2013. Human Infections and Detection of Plasmodium knowlesi. NCBI. Tutkimusartikkeli. Verkkodokumentti. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3623376/>>. Luettu 19.9.2015.

Sirppisoluanemia. 2015. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=Ilt03150](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=Ilt03150)>. Luettu 24.10.2015.

Staining blood films with Field's stain. 2005. Swiss Tropical Institute, Basel. Methods in Parasitology. Verkkodokumentti. <[http://www.tropeduweb.ch/parasitology\\_methods\\_pdf/3\\_blood\\_field\\_stain.pdf](http://www.tropeduweb.ch/parasitology_methods_pdf/3_blood_field_stain.pdf)>. Luettu 22.9.2015.

Wever, Peter C. – Henskens, Yvonne M. C. – Kager, Piet A. – Dankert, Jacob – van Gool, Tom 2002. Detection of Imported Malaria with the Cell-Dyn 4000 Hematology Analyzer. Journal of Clinical Microbiology. Dec. 2002, p. 4729 – 4731. Verkkodokumentti. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC154588/>>. Luettu 24.10.2015.

What Is Sickle Cell Disease? 2015. National Heart, Lung and Blood Institute. U.S. Department of Health and Human Services. Verkkodokumentti. <<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/sca>>. Luettu 24.10.2015.

White, Nicholas J 2011. Determinants of Relapse Periodicity in *Plasmodium vivax* malaria. Malaria Journal 2011, 10: 297. Verkkodokumentti. <<http://www.malariajournal.com/content/10/1/297>>. Luettu 19.9.2015.

White, Nicholas J. – Pukrittayakamee, Sasithon – Hien, Tran Tinh – Faiz, M. Abul Faiz – Mokuolu, Olugbenga A. – Dondorp, Arjen M 2014. Malaria. The Lancet, Volume 383, No. 9918, p. 723 – 735, February 2014. Verkkodokumentti. <[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60024-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60024-0/fulltext)>. Luettu 19.9.2015.

Wongrichanalai, Chansuda – Barcus, Mazie J. – Muth, Sinuon, Sutamihardja, Awaludin – Wernsdorfer, Walther H. 2007. A Review of Malaria Diagnostic Tools: Microscopy and Rapid Diagnostic Test (RDT). *The American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene*. December 2007, vol. 77, no. 6, suppl. 119 - 127. Verkkodokumentti. <[http://www.ajtmh.org/content/77/6\\_Suppl/119.long#ref-14](http://www.ajtmh.org/content/77/6_Suppl/119.long#ref-14)>. Luettu 19.9.2015.

Zakeri, Sedigheh – Najafabadi, Sohaila Talebi – Zare, Ahmad – Djadid, Navid Dinparast 2002. Detection of malaria parasites by nested PCR in south-eastern, Iran: Evidence of highly mixed infections in Chahbahar district. *Malaria Journal* 2002, 1:2. Verkkodokumentti. <<http://www.malariajournal.com/content/1/1/2>>. Luettu 19.9.2015.

## Vastaukset tukikysymyksiin

### Malarian tausta

1. Missä todetaan 80 % malariatapauksista? Montako malariatapausta rekisteröidään vuosittain Suomessa?

80 % malariatapauksista todetaan Afrikassa. Suomessa rekisteröidään 20 – 40 malariatapausta vuosittain (ks. 2.1 Malarian epidemiologia).

2. Mikä on malarian aiheuttaja ja miten tartunta saadaan?

Malariaa aiheuttaa parasiittialkueläin *Plasmodium*. Tartunta saadaan *Anopheles* -lajiin kuuluvien naarashyttysten pistoksen kautta (ks. 2.2 Malarian aiheuttaja ja 2.2.1 Plasmodin kiertokulku).

3. Mikä on suvullisten ja suvuttomien muotojen merkitys malarian aiheuttajan kiertokulussa?

Suvullisten ja suvuttomien muotojen avulla plasmodi pystyy käyttämään kiertonsa aikana kahta eri isäntää. Suvuttoman kierron tarkoituksena on parasiitin lisääntyminen ihmisen elimistössä, kun pelkästään suvulliset muodot (gametosyytit) pystyvät pääsemään pistoksen kautta takaisin hyttysen elimistöön ja kehittymään siellä seuraavaa ihmisistä varten (ks. 2.2.1 Plasmodin kiertokulku).

4. Mitä malarialajeja on olemassa ja missä päin maailmaa ne esiintyvät? Mitkä lajit aiheuttavat vakavinta tautia? Mitkä lajit saattavat aiheuttaa kroonista infektiota ja miksi?

Ihmisille malariaa aiheuttavia plasmodium-lajeja on viisi seuraavaa:

- *P. falciparum* (ympäri maailmaa);
- *P. vivax* (eniten Aasiassa ja Keski-Amerikassa, myös Afrikan tietyissä osissa);
- *P. ovale* (Afrikassa, varsinkin Länsi-Afrikassa ja Länsi-Tyynenmeren saarilla);
- *P. malariae* (ympäri maailmaa);
- *P. knowlesi* (Kaakkois-Aasiassa).

Vakavinta tautia aiheuttaa *Plasmodium falciparum*. Kroonista infektiota saattavat aiheuttaa *P. vivax* ja *P. ovale*, koska ne muodostavat pitkäaikaisia maksamuotoja (ks. 2.2.2 Plasmodien lajit).

5. *Kenellä on suurin riski saada infektio ja vakavia komplikaatioita?*

Suurin riski saada infektio ja vakavia komplikaatioita on pienillä lapsilla, raskaana olevilla naisilla, HIV-positiivisilla ihmisillä, ulkomaalaisilla turisteilla ja kotimaahansa sukulaisten ja ystävien luo matkustavilla maahanmuuttajilla (ks. 2.3 Riskiryhmät).

6. *Minkälainen kuume malariapotilailla on?*

Malariapotilailla on tavallisesti rytmisesti toistuvat 2 – 3 tuntia kestävät kuume-piikit ja hikoilu. *P. falciparum*in aiheuttama malariainfektio ei aiheuta rytmistä kuumeilua, vaan kuume on epäsäännöllinen. Muiden malariamuotojen aiheuttama kuumeilu sisältää kylmää, kuumaa ja hikoiluvaiheita. *P. vivax* ja *P. ovale* aiheuttavat kuumekohtauksia joka toinen päivä, ja *P. malariae* – joka kolmas päivä. Kuumekohtauksien välillä vointi voi olla melko hyvä (ks. 2.4 Sairastuminen ja oireet).

7. *Mitkä tekijät vaikuttavat malarian hoitoon? Miksi vivax- ja ovale-malariaan sairastuneille annetaan lisälääkitystä?*

Malarian hoitoon vaikuttavat mm. parasiitin laji, infektion saamisen alue, sairastuneen ihmisen kliininen tilanne, perustaudit ja muu meneillään oleva lääkehoito sekä raskaus. *Vivax*- ja *ovale*-malariaan sairastuneille potilaalle annetaan lisälääkitystä pitkäaikaisten maksamuotojen eliminoimista varten (ks. 2.5 Malarian lääkehoito).

8. *Millä tavalla malariahyttysen pistoksen voi estää? Mikä on estolääkityksen tarkoitus?*

Malariahyttysen pistoksen voi estää mekaanisesti (peittäviä vaatteita, vuodeverkkoja) ja kemiallisesti (hyttyskarkotesuihkeet). Estolääkityksen tarkoituksena on vähentää *P. falciparum*in aiheuttaman infektion riskiä ja estää sen aiheuttaman taudin vakavia komplikaatioita (ks. 2.6 Malarian ehkäisy).



## Malarian laboriodiagnostiikka

1. *Mikä on yleisin malarian toteamiseen käytetty diagnostiikka Suomessa?*

Mikroskopointi on malarian yleisin käytetty laboriodiagnostiikka Suomessa (ks. 3 Mikroskopointi).

2. *Miksi paksupisaravalmistetta ei kiinnitetä metanolilla?*

Näytettä ei kiinnitetä, jotta punasolut lyysoituvat pois värjäyksen yhteydessä (ks. 3.5.1.1. Paksupisaravalmisteen teko ja värjäys).

3. *Milloin malarianäyte kannattaa ottaa ja miksi?*

Ennen hoidon aloittamista kuumepiikin aikaan, jolloin plasmodien määrä veressä on korkeampi (ks. 3.1.1 Näytteen käsittely ja 3.1.1.1 Näytteenotto).

4. *Mikä on optimaalinen malarialasin värjäykseen tarkoitetun Giemsa-värin pH?*

7,2, sillä plasmodi-inkluusiot havaitaan tällöin parhaiten (ks. 3.1.1.2 Sivelyvalmisteen teko ja värjäys).

5. *Mikä oli yllä mainittu helppo tapa arvioida paksupisaravalmisteen paksuuden sopivuutta?*

Lasi asetetaan sanomalehden päälle. Jos näyteosan läpi pystyy vielä lukemaan tekstin, on valmiste sopivan paksuinen. (ks. 3.1.1.3 Paksupisaravalmisteen teko ja värjäys).

6. *Minkälainen on nuorin plasmodin muoto sivelyvalmisteen mikroskooppinäytössä?*

Rengasmuoto eli varhainen trofotsoittimuoto, solun sisällä oleva, rengasmainen, jossa kromatiinipiste(itä) ja kaareva sytoplasma. (ks. 3.1.3 Sivelyvalmisteen mikroskopointi ja plasmodium-lajien tunnistus).

7. *Miten lasketaan parasitemia-aste?*

Parasitemian asteen laskemisen voi tehdä monella eri tapaa. Työssämme annetut esimerkit ovat parasiittikappaleiden paksupisaravalmisteessa esiintymisen käyttö per näkökenttä ja prosenteiksi muuttaminen annetun kaavan mukaan, sekä parasiittien määrän vertaaminen punasolujen tai valkosolujen määrään

näytteessä. HUSLABin alueella parasitemia-aste määritetään laskemalla infektioneiden punasolujen osuus koko punasolujen määrästä. (ks. 3.1 Mikroskopointi).

8. *Kummalta valmisteelta lasket parasitemian asteen, sivelyltä vai paksupisarasilta?*

Parasitemian asteen laskemisen voi tehdä kummalta vaan valmisteelta (ks. 3.1 Mikroskopointi).

9. *Mitä muita diagnostisia tutkimuksia malarialle löytyy mikroskopoinnin lisäksi?*

PCR-menetelmä, Vieritestejä (immunokromatografiset osoitukset), serologisia (vasta-aineet) menetelmiä. Verenkuvaa-analysaattoreilla voi myös löytyä malariiaan viittaavia poikkeamia näytteistä (ks. 3.2 Vieritestit, 3.3 PCR-menetelmä, 3.4 Serologiset menetelmät ja 3.5 Automaattiset verenkuvaa-analysaattorit).

10. *Nimeä viisi eri ihmistä infektoivaa plasmodium-lajia? Entä mikä muu parasiitti infektoi punasoluja ja saattaa muistuttaa erehdyttävästi malarian aiheuttajaa?*

*P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae ja P. knowlesi (ks. 3.1 Mikroskopointi.) Punasolun sisäiset babesiat saattavat muistuttaa plasmodium-infektiota (ks. 3.1.4.1 Babesiat).*