

Malaria

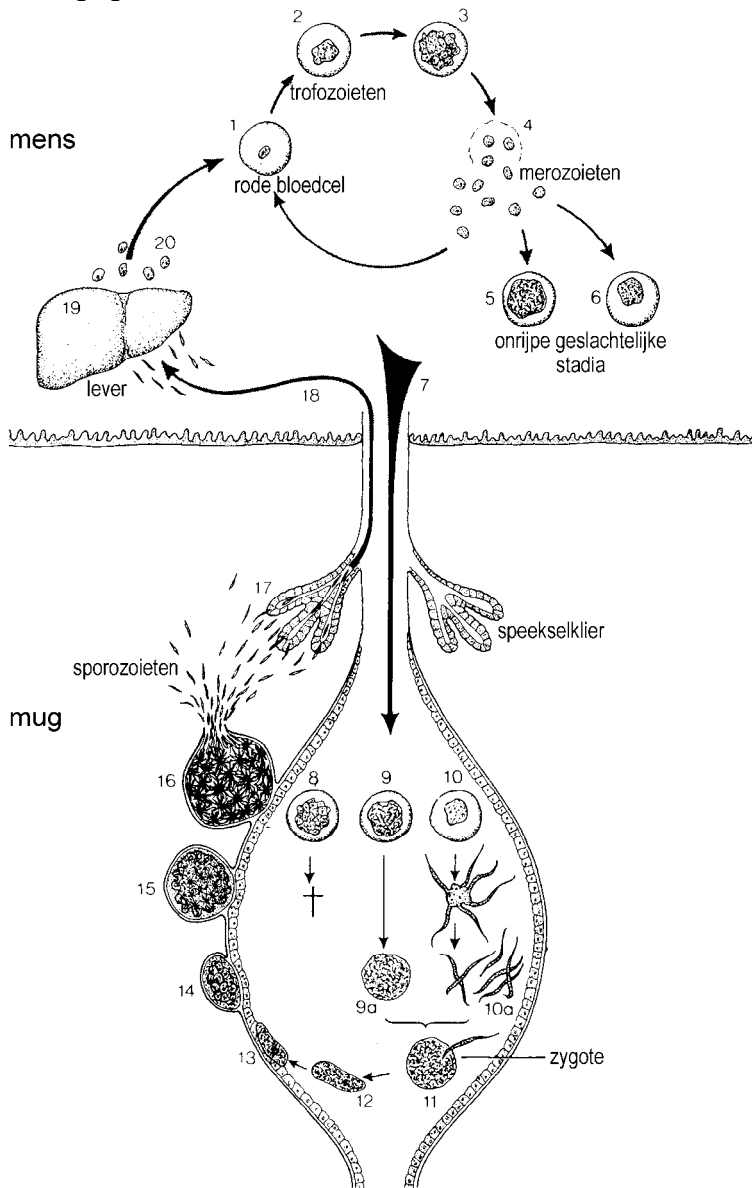
In de tropen komen veel ziekten voor waarbij insecten een belangrijke rol spelen. Bij malaria gaat het daarbij om muggen van het genus (geslacht) *Anopheles*. Zij brengen eencellige parasieten van het genus *Plasmodium* over: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* en *Plasmodium vivax*. Van deze parasieten is *Plasmodium falciparum* verantwoordelijk voor de dodelijke hersenmalaria.

Vooraf voor autochtone kinderen tussen één en vijf jaar en voor toeristen is dit een uiterst gevaarlijke ziekte. Volwassen bewoners hebben veelal een bepaalde resistentie ontwikkeld.

Een vrouwelijke mug die malariaparasieten draagt, kan deze overdragen op een mens als zij een steek toebrengt voor het zuigen van bloed. Zij blijkt een voorkeur te hebben voor mensen die het warm hebben. Door het warme mensenbloed stijgt de lichaamstemperatuur van de mug.

- 1p **9** Leg uit dat de voorkeur van de mug voor een mens die het warm heeft ook voor het kunnen aanprikken van het bloedvat functioneel is.

In de levenscyclus van malariaparasieten worden drie ongeslachtelijke stadia onderscheiden: de trofozoieten, merozoieten en sporozoieten.
 In de volgende afbeelding is de levenscyclus van de malariaparasiet weergegeven.



Legenda:

- 1, 2 en 3 = trofozoieten vermenigvuldigen zich in rode bloedcellen (aseksuele bloedstadia)
- 4 = merozoieten komen vrij
- 5 en 6 = onrijpe vrouwelijke en mannelijke gameten (gametocyten)
- 7 = bloed komt in de maag van de mug
- 8 = rode bloedcellen met trofozoieten gaan dood
- 9 en 10 = ontwikkelen van rijpe eicel (9a) en spermacellen (10a)
- 11 = zygote
- 12 tot en met 16 = zygote ontwikkelt zich tot een groot aantal sporozoieten
- 17 en 18 = sporozoieten komen via de speekselklieren in het bloed van de mens
- 19 = ontwikkeling tot trofozoieten in de lever
- 20 = trofozoieten komen in het bloed

Uit elke sporozooïet ontwikkelen zich in een levercel 10.000 tot 30.000 trofozoïeten. Deze komen na ongeveer 5 dagen in het bloed terecht. In een rode bloedcel vermenigvuldigt de trofozoïet zich in 48 uur tot 12-16 merozoïeten, die vrijkomen doordat de rode bloedcel te gronde gaat. De meeste merozoïeten gaan meteen over in trofozoïeten, die nieuwe rode bloedcellen binnendringen. Vaak is een van de kenmerken van malaria geelzucht, als gevolg van een verhoogde afbraak van rode bloedcellen. Daarbij ontstaat veel bilirubine, een omzettingsproduct van hemoglobine.

2p **10** Waar is de concentratie bilirubine bij geelzucht veel hoger dan normaal?

- A** alleen in de leverader en de poortader
- B** alleen in de uitwerpselen
- C** alleen in de urine
- D** in alle bloedvaten en in de urine

Als reactie op vrijkomende stofwisselingsproducten van de parasiet ontstaan in witte bloedcellen bepaalde eiwitten, de pyrogenen. Deze stimuleren reacties in de hypothalamus waardoor de lichaamstemperatuur oploopt tot boven de 40°C. Er is dan sprake van een koortsaanval.

2p **11** – Verklaar waardoor de malariapatiënt het bij toenemende koorts koud heeft.
– En verklaar waarom hij dan rilt.

3p **12** – Bereken hoeveel rode bloedcellen er bij een volwassen man, negen dagen nadat 50 sporozooïeten elk een levercel binnengedrongen zijn, maximaal te gronde zijn gegaan als gevolg van deze infectie.
– Leg uit dat dit geen groot verlies is voor deze patiënt.

Malariabestrijding is heel lastig omdat muggen resistent worden tegen insecticiden en parasieten resistent worden tegen medicijnen. De Duitse onderzoeker Matthias Mann heeft daarom voor een heel andere aanpak gekozen. Hij bracht een groot deel van de eiwitsamenstelling van *Plasmodium falciparum* in kaart. Hij ontdekte een serie van 1289 eiwitten, waarvan 714 actief zijn in aseksuele bloedstadia, 931 in gametocyten en 645 in gameten. Bij deze eiwitten zijn er die specifiek zijn voor een bepaald stadium. Dat betreft zowel eiwitten die door de parasiet afgegeven worden als receptor-eiwitten die aan het celmembraan van de parasiet gebonden zijn. Het idee is om gewapend met deze kennis tot een vaccin tegen malaria te komen.

2p **13** Waaruit zal het werkzame deel van het vaccin bestaan?

- A** een receptor-eiwit uit een aseksueel bloedstadium
- B** een receptor-eiwit uit een gametocyt of gameet
- C** een eiwit dat tijdens een aseksueel bloedstadium door de parasiet wordt afgegeven
- D** een eiwit dat de parasiet afgeeft in het stadium van gametocyt of gameet