

# Malariarokote: todellisuutta vai toiveajattelua?

Malaria on erityisesti Afrikan köyhien maiden infektiosairaus. Sairauteen menehtyy afrikkalaislapsi keskimäärin joka 30. sekunti. Toimiva ja tehokas rokote on ollut tavoitteena jo vuosikymmeniä, mutta vielä sen kehittämisessä ei ole onnistuttu. Malerialoisella on monimutkainen kiertokulku ihmiselimestössä. Se kykenee välttelemään elimistön immuunipuolustusta eri tavoin, ja siten rokotekehittely on hyvin vaikeaa. Rokotteita on kuitenkin kehitteillä lukuisia. Pisimmälle edennyt RTS,S-rokote on käynyt läpi osan kolmannen vaiheen kliinisistä kokeista. Ensimmäisten tulosten mukaan lääke on antanut noin 50-prosenttisen suojan 5–17 kuukauden ikäisille lapsille.

**Malaria on ollut kumulatiivisesti** yksi tappavimmista ihmisen infektiosairauksista. Nykyään malariaan sairastuu vuosittain arviolta 300–500 miljoonaa ihmistä, joista infektiioon menehtyy lähes miljoona (WHO 2011). Menehtyneistä 90 % on afrikkalaisia, ja heistä suurin osa alle viisivuotiaita lapsia (Alonso 2006). Suuren endeemisyyden alueilla vakavan malarian riski on erityisen suuri pienillä lapsilla ja raskaana olevilla naisilla. Pienen riskin alueilla ja matkailijoilla vakavan malarian vaara koskee kaikenikäisiä. Afrikan lisäksi malariaa tavataan Keski- ja Etelä-Amerikassa, Kaakkois-Aasiassa ja Intian niemimaalla. Malaria on HIV:n ja tuberkuloosin ohella valtioiden ja kansojen järjestyttävä infektiosairaus, johon vaikuttavat monien yhteiskunnallisten tekijöiden lisäksi myös ilmastolliset olosuhteet. Taudin ehkäisy koostuu monista eri osa-alueista, joiden kaikkien kehittäminen on taudin torjunnan kannalta tärkeää. Yksi osa-alueista on

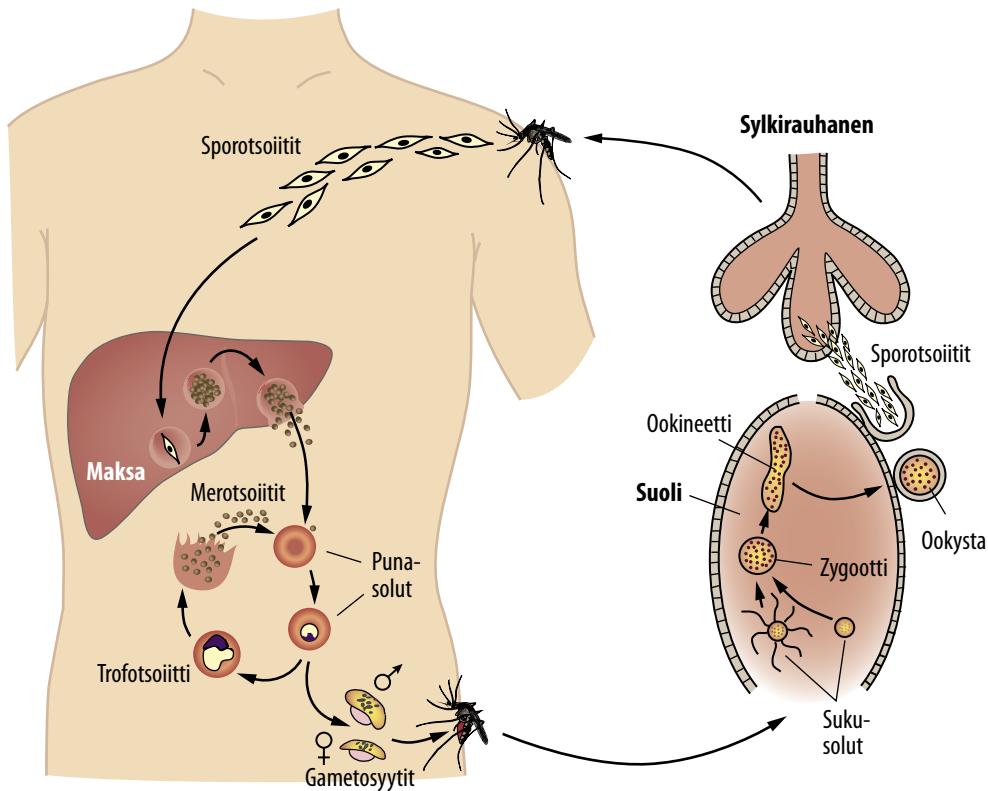
rokotekehittely, joka on kestänyt lähes sata vuotta (Meri 2003, Peltola 2005).

## Etiologia

Malaria on *Anopheles*-hyttysen levittämä kuumetauti. Sairauden aiheuttaa alkueläinloinen (*Plasmodium*), joka kuuluu itiöeläimiin (*Sporozoa*). Loinen kulkeutuu hyttysen piston seurauksena ensin ihmisen maksaan ja sieltä punasoluihin. Ihmiselle malariaa aiheuttavia *Plasmodium*-horkkaloisolajeja tunnetaan kaikkiaan viisi: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* ja *Plasmodium knowlesi* (Siikamäki ym. 2010, Kantele ja Jokiranta 2011). Näistä erityisesti *P. falciparum* aiheuttaa vakavia komplikaatiota ja suurta kuolleisuutta. Se on myös yleisin malarian aiheuttaja. Falciparum-malarian vaarallisuuden takia sitä on tutkittu eniten ja rokotekehittely keskittyy pääsääntöisesti sen ehkäisyyn. *P. vivax* on puolestaan laajimmalle levinnyt malarian aiheuttaja (Sina 2002).

## Kiertokulku

Malariaparasitit leviävät käyttämällä kahta isäntää. Hyttysnaaraissa tapahtuu suvullinen lisääntyminen (sporogonia) ja ihmisessä puolestaan parasitiin suvuton jakautuminen (skitsogonia). Hyttysen pistettyä sporotsoiitit siirtyvät hyttysen sylkirauhasesta ihmisen vereen ja infektiio käynnistyy. Vereen päässeet sporotsoiitit kulkeutuvat muutaman minuutin aikana maksaan. Siellä parenkymisoluisissa alkaa sporotsoiittien suvuton jakautuminen. Sen seurauksena syntyy tuhansia merotsoiitteja, jotka saavat aikaan maksasolun hajoamisen, ja näin merotsoiitit purkautuvat verenkiertoon.



**KUVA 1.** Malariaparasitiin kiertokulku (Ménard 2005).

Sinne päästyään ne tunkeutuvat punasolujen sisään ja jatkavat omaa kehittymistään. Punasoluissa kehittyvät ensin trofotsoitteja ja lopulta skitsonttimuotoja. Skitsontteja sisältävät punasolut hajoavat yleensä 1–3 päivän kuluessa ja vapauttavat sisällään kypsyneet merotsoiitit vereen, jossa ne voivat jälleen tunkeutua uusiin, terveisiin punasoluihin. Kierron jatkuttua muutamia päiviä osa merotsoiiteista kehittyy kantasukusoluiksi eli gametosyyteiksi. Hyttysten piston seurauksena gametosyytit voivat kulkeutua takaisin hyttöseen. Siellä suvullisen jakautumisen ansiosta syntyy jälleen uusia sporotsoitteja, jotka siirtyvät hyttösten sylkirauhaseen (Siikamäki ym. 2010) (KUVA 1).

## Rokotteen tarve

Malariarokotetta tarvitaan endeemisillä alueille asuvia ja sinne matkustavia varten. Koska rokotetta ei vielä ole, endeemisille malaria-alueille matkustavien tulee käyttää suosittujen

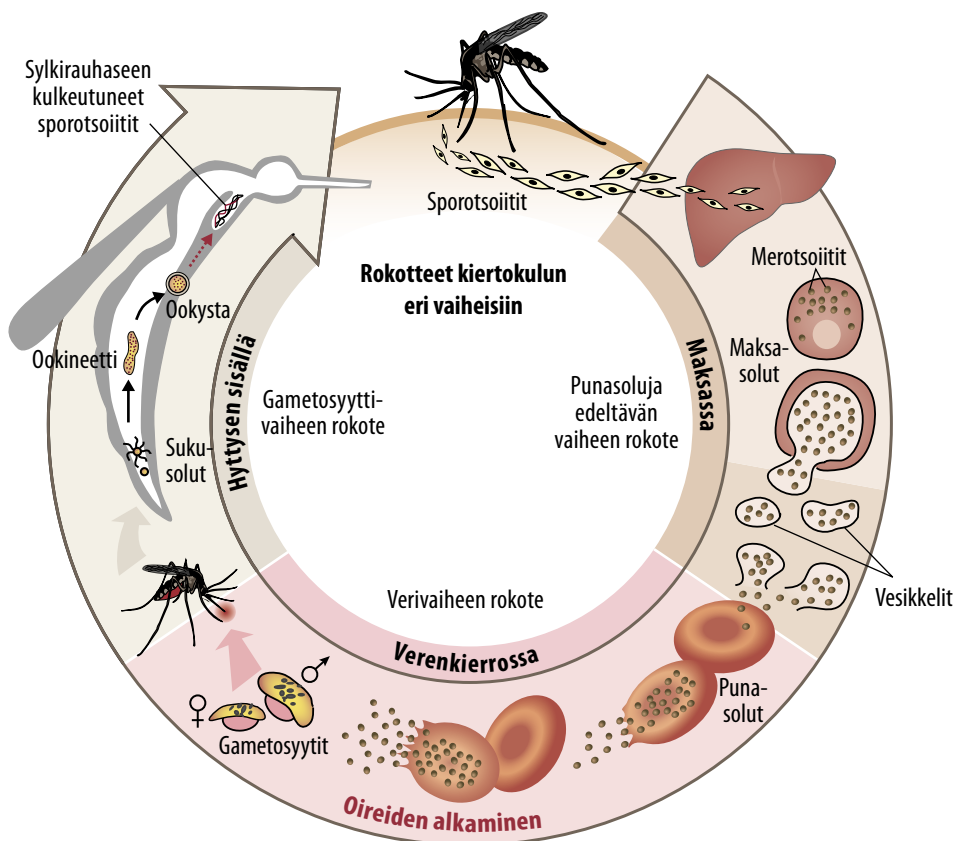
mukaista malarianestolääkitystä (Siikamäki ja Kainulainen 2011). Estolääkitys suojaa vain sen ajan, kun sitä nautitaan. Köyhissä Afrikan maissa, joissa malariaan menehtyy päivittäin tuhansia ihmisiä, ei kaikkialla ole toimivaa terveydenhuoltoa eikä varoja malarian ehkäisyyn ja hoitoon tarkoitettuihin lääkkeisiin. Lisäksi *Plasmodium*-kantojen kehittämä lääkeresistenssi hankaloittaa entisestään lääkkeiden käyttöä. Rokotteiden avulla voisi olla mahdollista parantaa vastustuskykyä malariaa vastaan vuosikausiksi. On arvioitu, että rokotteilla, joilla on edes 50-prosenttinen teho sairautta vastaan, voitaisiin pelastaa 1 000–1 500 ihmistä päivittäin (Maher 2008). Malariaan menehtyy lähinnä pieniä lapsia, joten on mahdollista, että jopa rokotteet, joiden teho jäisi 30 %:iin, olisivat hyödyllisiä (Greenwood 2008). Maailmanlaajuisesti on asetettu tavoitteet, joiden mukaan vuoteen 2015 mennessä on tarkoitus kehittää ensimmäisen asteen rokote, joka takaisi yli vuoden mittaisen 50-prosenttisen

suojan malariaa vastaan. Pidempiaikainen suunnitelma on kehittää vuoteen 2025 mennessä sellainen rokote, joka antaisi vähintään 80-prosenttisen tartuntasuojan neljäksi vuodeksi (Maher 2008). Rokotteen pääasiallisena kohderyhmänä olisivat endeemisten alueiden paikallinen väestö ja erityisesti alle viisivuotiaat afrikkalaiset lapset.

## Rokotteiden toiminta

Malariarokotteet voivat toimia kolmella eri periaatteisiin pohjautuvalla tavalla, jotka on kohdennettu tiettyyn vaiheeseen *Plasmodium*-loisen kiertokulkua. Rokotteet jaetaan punasoluja edeltävän vaiheen, verivaiheen ja gametosyyttivaiheen valmistisiin (KUVA 2). Aiemmin kehitystyö keskittyi lähinnä punasoluja edeltävän vaiheen rokotteisiin, mutta nykyään rokotteita kehitetään kaikkiin kolmeen vaiheeseen.

**Punasoluja edeltävän vaiheen rokote** kohdistuu malariainfektion alkuvaiheeseen, jolloin parasiitit kulkeutuvat veren välityksellä maksasoluihin ja aloittavat kypsymisen. Vastainevälitteinen immuunipuolustus kohdistuu vereen päässeitä sporotsoiitteja vastaan ja pyrkii estämään niiden tunkeutumisen maksasoluihin. Puolustautumisen ja sporotsoiittien tuhoamisen on oltava täydellistä, sillä yhdenkin sporotsoiitin tunkeutuminen maksaan käynnistää parasiittien kiertokulun. Vaihtoehtoisesti punasoluja edeltävän vaiheen rokotteet voivat kohdistua maksasoluvaiheeseen ja estää siinä soluvälitteisellä puolustuksella maksamerotsoiittien kypsymisen (Doolan ja Hoffman 2000). Punasoluja edeltävän vaiheen rokotteissa hyödynnetään useimmiten sporotsoiiteissa olevaa circumsporozoite-proteiinia (CSP). CSP on immunodominantti proteiini, joka sijaitsee *Plasmodium*-sporotsoiitin



pinnalla ja saa aikaan sporotsoiitin tarttumisen maksasoluihin (Yoshida ym. 1980).

**Verivaiheen rokotteiden** tarkoituksena on suojata itse malariatautia mutta ei sen tartuntaa vastaan. Rokotteiden aikaansaaman immuunivasteen tulisi vähentää loisten määrää veressä, jolloin taudin oireet lieventyisivät. Mahdollisuuksien mukaan sen pitäisi myös katkaista punasolukierto. Kun *Plasmodium*-parasiitin sykli saadaan katkaistua, loisen elimistölle aiheuttama taakka vähenee ja samalla taudin vaikeusaste ja kuolleisuus pienentyvät. Rokote sisältää punasoluissa olevien merotsoiittien antigeneja. Tavoitteena on, että ihminen pystyisi kehittämään immunitetin malariaa vastaan, jolloin sairastumisriskiä saataisiin pienennettyä. Ongelmana on kuitenkin suojaavan immunitetin kannalta tärkeiden antigenien löytäminen (Girand ym. 2007). Kehitteillä olevien verivaiheen rokotteiden keskeisimmät antigeenit ovat merozoite surface protein 1 (MSP-1) ja apical membrane antigen 1 (AMA-1).

WHO:n mukaan vuonna 2005 oli kehitteillä 93 malariarokotetta. Näistä 26 pohjautui MSP-1-proteiiniin. Vuonna 2006 kehitteillä olevin rokotteiden määrä oli romahtanut 23:een, joista enää kuusi pohjautui MSP-1-proteiiniin. Vuonna 2007 turvallisuus- ja immunogeenisuuskokeiden jälkeen MSP-1-pohjaisten rokotteiden määrä oli vähentynyt kahteen rokotteeseen (WHO 2011). Monet arvelevatkin, että pelkkä MSP-1-pohjainen rokote ei ole riittävä antamaan suojaa malariaa vastaan. Toista verivaiheen rokotteissa yleisesti hyödynnettyä antigeenia AMA-1:tä koodaa puolestaan hyvin polymorfinen geenisekvenssi. Eri *Plasmodium*-lajien AMA-1-proteiinia voi koodittaa jopa 100 erilaista nukleotidisekvenssiä. Tämä hankaloittaa rokotteiden kehitystä entisestään, sillä AMA-1-proteiinista voi löytyä lukuisia erimuotoisia ja -kokoisia variantteja (Remarque ym. 2007).

**Gametosyyttivaiheen rokotteet** eivät estä ihmisiä saamasta malariaa, eivätkä ne vähennä malariaa oireita. Näiden rokotteiden tarkoituksena on katkaista parasiitin kiertokulku estämällä loisen kypsyminen ja lisääntyminen hyttysessä, joka on imenyt itseensä rokotetun

ihmisen verta. Rokotteet vähentäisivät taudin leviämistä estämällä malariasporotsoiittien kypsyminen hyttysessä ja uusien uhrien tartuttamisen. Näin rokotteet vähentäisivät kuolleisuutta ja sairaustapauksia malariaan riskialueilla. Gametosyyttivaiheen rokotteet on tarkoitettu suojaamaan yhteisöjä infektiolta, ei yksittäisiä ihmisiä, joten kliinisten kokeiden toimeenpaneminen on hankalaa (Girand ym. 2007).

Monet uskovat, että suojaavan ja toimivan malariarokotteen pitäisi sisältää useita antigeneja parasiitin kiertokulun eri vaiheista. Tähän mennessä yksikään rokote ei kuitenkaan ole kliinisissä kokeissa ollut riittävän tehokas. Rokotteet eivät ole tuottaneet tarpeeksi voimakasta immuunivastetta kaikkia komponentteja kohtaan. Suojaavat vasteet on pystytty todentamaan vain muutamilla vapaaehtoisilla. Näillä rokotteilla ei myöskään ole ollut mahdollista saada ihmisissä aikaan sekä humoraalista että soluvälitteistä immuunivastetta (Sherman 2009). Yhtä tai useampaa antigeenia sisältävistä potentiaalisista rokotevaihtoehdoista ei kuitenkaan ole pulaa. Tosin vuonna 2006 WHO:n listaamat kliinisissä kokeissa olleet rokotteet (23 kappaletta) pohjautuivat pääosin vain kolmeen antigeeniin (CSP, MSP ja AMA), joita pystyttiin valmistamaan jo kaksi vuosikymmentä sitten (Sherman 2009).

Virusinfektioita vastaan kehitetyissä rokotteissa hyödynnetään usein heikennettyjä tai tapettuja viruksia. Myös tätä lähestymistapaa on pyritty hyödyntämään malariarokotekehityksessä. Säteilytyksellä heikennettyjä sporotsoiitteja ei aikaisemmin pidetty käytännöllisenä vaihtoehtona teknisten ongelmien takia. Vaikeudet liittyivät sporotsoiittien täsmälliseen säteilytykseen sekä rokotteiden massatuotantoon ja säilyvyyteen (Cesares ja Richie 2009). Yksi mahdollisuus on tuottaa eläviä heikennettyjä sporotsoiitteja suoraan hyttysissä ja hyödyntää niitä rokotteissa, jolloin päästään eroon osasta aiempia ongelmia. Vaikeudeksi voi kuitenkin muodostua heikennettyjen sporotsoiittien massatuotanto, jolla voitaisiin tuottaa riittävästi sporotsoiitteja 200 miljoonan ihmisen rokottamiseen. Vaikka ongelmiin löytyisi ratkaisu ja rokote todettaisiin toimivaksi, voisivat tehosterokotukset olla uu-

## YDINASIAT

- » Malariaongelma koskettaa erityisesti afrikkalaisia alle viisivuotiaita lapsia.
- » *Plasmodium falciparumin* aiheuttama falciparum-malaria on vaarallisin malarialaji ja merkityksellisin rokotekehittelyn kannalta.
- » Toimivaa ja tehokasta rokotetta ei ole olemassa.
- » RTS,S on pisimmälle edennyt rokotekehittäjä.

tena pulmana. Jos ne jäisivät väliin endeemisillä alueilla asuivilta, olisi rokotteista saatava hyöty ajallisesti vain hyvin rajallinen.

### Rokotteiden kehittämisen ongelmat

Selvää yhteyttä malariarokotteiden ja syntyneen immunitetin välillä ei vielä tunneta. *Plasmodium*-loisen genomi koodittaa noin 5 300:aa proteiinia, jotka ilmestyvät parasiitin kiertokulun eri vaiheissa. Tärkeiden epitooppien tunnistaminen sekä sen selvittäminen, miten ne vaikuttavat immuunivasteen muodostumiseen, on olennaista tehokkaan malariarokotteen kehittämisessä (Cesares ja Richie 2009).

On myös esitetty, että suojaavan rokotteen kehittäminen vaatisi infektiota aikaisten immunologisten mekanismien parempaa ymmärtämistä. Markkinoilla on kuitenkin monia tehokkaita rokotteita, joiden toimintamekanismi on edelleen tuntematon. Esimerkiksi isorokkorokotteen kehittäminen onnistui, vaikka immuunimekanismien toiminnasta tiedettiin hyvin vähän. Rokote oli riittävän tehokas ja turvallinen, eikä muuta tietoa tarvittu (Richie 2006).

Immuunimekanismien ymmärtämisen lisäksi on tärkeää saada tietoa rokotteiden tehosta kliinisten kokeiden avulla. Ihmiskokeissa ongelmana kuitenkin on puute ajasta ja rahasta, joita vaaditaan rokotteen valmistami-

seen, turvallisuuden testaamiseen, rokotteen hyväksyttämiseen sekä kliinisten kokeiden järjestämiseen. Jos rokote todetaan tehottomaksi, kliinisissä kokeissa syntyy rokotteesta väistämättä negatiivinen kuva julkisuuteen. Tämä puolestaan monesti vaikeuttaa rokotetutkimuksen rahoitusta ja heikentää mielenkiintoa jatkotutkimuksiin. Jotta negatiiviselta julkisuuskuvasta voitaisiin välttyä, on tehtävä suuri määrä prekliinistä työtä (mm. eläinkokeet). Prekliinisen työn tarkoituksena on rajoittaa kliinisiin kokeisiin suunnattujen rokotteiden määrää, mikä tosin taas entisestään hidastaa ja vaikeuttaa rokotteiden kehittelyä (Sherman 2009). Rokotteita kehiteltäessä ei yleensä huomioida sitä, voiko rokote aiheuttaa mutatoituneiden resistenttien kantojen kehittymistä. Monet pohtivatkin, pitäisikö malariarokotteita pyrkiä valvomaan samaan tapaan kuin yleensä tehdään malarialääkkeiden yhteydessä. On selvää, että järjestely hankaloittaisi rokotteiden kehittelyä, mutta samalla voitaisiin ehkä parantaa valmisteiden turvallisuutta.

Malariaan liittyvässä tutkimuksessa on pyritty hyödyntämään hiirimalleja. Jyrsijöiden loiset eivät kuitenkaan ole luonnollisia patogeeneja koe-eläinhiirille, joten osa tutkijoista suhtautuu varauksellisesti hiirimalleista saatuu tietoon. On esitetty, että jos päätavoitteena on kehittää toimiva rokote ihmisille, tulisi käytettävän eläinmallin mallintaa ihmisissä tapahtuvaa infektiota mahdollisimman tarkasti. Eroavaisuuksia ihmisten ja hiirten välillä on havaittu immuunijärjestelmän toiminnassa ja sen aiheuttamassa loisten eliminoinnissa. Rokotteiden avulla hiirimalleissa on saatu aikaan steriili immunitetti malarialoista kohtaan; ihmisissä tämä ei kuitenkaan ole ollut koskaan mahdollista (Langhorne ym. 2008). Malariarokotekehittelyn historiasta löytyy lukuisia esimerkkejä, joissa hiirikokeista saatuihin tuloksiin on suhtauduttu liian optimistisesti. Rokotteet ovat edenneet kliinisiin kokeisiin, joissa ne on todettu tehottomiksi, ja rokoteprojektit on jouduttu lopettamaan.

Rokotetehtaiden näkökulmasta malariarokotteiden kehittäminen on varsinkin ongelmallista. Jotta isot rokotetehtaat pystyisivät pitämään sijoittajat tyytyväisinä, tulisi tehtaalla investoin-

neille taata jonkinlainen tuotto. Tämänhetkinen rokotekehittäminen auttaisi pääsääntöisesti köyhiä afrikkalaisia lapsia, mikä taloudellisesta näkökulmasta katsottuna on varsin huono investoinnin kohde. Onneksi kuitenkin monet valtiolliset virastot ja hyväntekeväisyysjärjestöt (mm. Bill and Melinda Gates -säätiö) ovat lähteneet tekemään yhteistyötä ja kehittämään uusia rokotekandidaatteja rokotetehtaiden kanssa.

Valitettavasti ongelmaa ei ole ratkaistu vielä silloinkaan, kun tehokas ja toimiva malariarokote pystytään valmistamaan. Yksi suurista haasteista koskee rokotteen laajamittaista levitystä. Ongelma voisi muodostua samankaltaiseksi kuin polio- ja tuhkarokkorokotteiden yhteydessä. Vaikka kyseisten tautien osalta toimivat rokotteen on jo kehitetty, ei sairauksia ole kuitenkaan saatu kokonaan kitkettyä pois rokotteen levitykseen liittyvien vaikeuksien takia. Taloudellisten rajoitteiden vuoksi rokotteen laajamittainen levittäminen köyhiin maihin on ongelmallista.

## RTS,S

Tällä hetkellä pisimmälle malariarokotekehittämisessä on edennyt GlaxoSmithKlinen (GSK), The PATH Malaria Vaccine Initiative (MVI) ja Bill ja Melinda Gates -säätiön apurahalla rahoitettu rokoteprojekti (RTS,S). RTS,S-rokotteen hyödynnetään malarialaisen (sporotsoiitin) pintaproteiinia (CSP), ja se on suunnattu erityisesti pienille lapsille. Rokote on käynyt läpi ensimmäisen ja toisen vaiheen kliiniset kokeet. Kolmannen vaiheen tutkimuksessa rokotetta testattiin 11 kohteessa seitsemässä eri Afrikan maassa. Tutkimuksesta saatu tieto perustuu 6 000:n 5–17 kuukauden ikäisen lapsen rokottamiseen (12 kuukauden seuranta). Rokote vähensi lasten oireisen malarian riskiä 56 % ja vakavan malarian riskiä 47 %. Vuoden 2012 lopulla odotetaan tuloksia rokotteen tehosta ja turvallisuudesta 6–12 viikon ikäisenä rokotetuilla vauvoilla. Rokotteen pitkän aikavälin suojavaikutuksista saadaan tuloksia vuoden 2014 loppuun mennessä (The

**TAULUKKO.** Kehitteillä olevia malariarokotteita (Chaudhuri ym. 2008, Malaria vaccine trials MVT 2011).

Rokotteen toimintaperiaate	Kliinisissä kokeissa olevien rokotteen kokonaismäärä (WHO 2010)	Rokotteen nimi	Antigeeni tai antigeenit	Vaihe
Vaikuttaa punasolujen edeltävissä vaiheissa	9	RTS,S (AS01/AS02)	circumsporozoite-proteiini (CSP)	III
		Adenovirus (Ad35) CSP	CSP	Ib
		DNA EP1300	CSP, SSP2/TRAP, LSA-1, EXP-1	Ia
Vaikuttaa verivaiheissa	17	AdCh63/MVA MSP1	MSP-1	I/IIa
		FMP2.1/AS02A (AMA-1 3D7 <i>E. coli</i> -ekspressoitu AS02A-adjutantissa)	AMA-1	Iib
		AdCh63 AMA1/MVA AMA1	AMA-1	IIa
		GMZ2 field	GLURP, MSP-3	Iib
Vaikuttaa useassa kiertokulun vaiheissa	3	NMRC-M3V-Ad-PfCA	AMA-1, CSP	I/IIa
		CSP- ja AMA-1-virosomit (PEV 301, 302)	AMA-1, CSP	Ib
Vaikutus perustuu koko organismiin	1	PfSPZ	Kokonaisia heikennettyjä <i>P. falciparum</i> -sporotsoiitteja (kanta 3D7)	I/IIa

RTS,S Clinical Trials Partnership 2011). Muita kehitteillä olevia malariarokotteita on listattu ohessa olevaan **TAULUKKOON**.

## Lopuksi

Taistelu malariaa vastaan tulee jatkumaan vuosikausia, eikä tehokasta malariarokotetta ole odotettavissa vielä pitkään aikaan. Kuitenkin uudet lähestymistavat, genomien sekvensoinnit ja immunologian parempi ymmärtäminen auttavat löytämään uusia ja entistä tehokkaampia rokoteaihoita ja antigeneja. Myös malariaan liittyvien ongelmien ymmärtäminen saavat ihmiset liittymään taisteluun tätä sairautta vastaan. Rahan puute lienee yksi suurimmista ongelmista. Kun tutkimustyöhön

panostetaan enemmän, tulee tehokkaan ja toimivan malariarokotteen kehittäminen aiempaa realistisemmaksi tavoitteeksi. Vaikka tällä hetkellä potentiaalisen rokotteen kohderyhmänä on paikallinen väestö, erityisesti alle viisivuotiaat afrikkalaiset lapset, tulisi tulevaisuudessa olla mahdollista kehittää myös turisteille suunnattuja rokotteita. ■

**MIKU KYRKLUND, DI**  
Haartman-instituutti

**SEPPO MERI, immunologian professori, ylilääkäri**  
Bakteriologian ja immunologian osasto,  
Haartman-instituutti  
ja HUSLAB, kliininen mikrobiologia

### SIDONNAISUDET

**Miku Kyrklund:** Ei sidonnaisuuksia

**Seppo Meri:** Apuraha (Huslab), Asiantuntijapalkkio (Labquality), Lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Duodecim)

### KIRJALLISUUTTA

- Alonso PL. Malaria: deploying a candidate vaccine (RTS,S/AS02A) for an old source of humankind. *Int Microbiol* 2006;9:83–93.
- Cesares S, Richie TL. Immune evasion by malaria parasites: a challenge for vaccine development. *Curr Opin Immunol* 2009;21:1–10.
- Chaudhuri R, Ahmed S, Ansari FA, Singh HV, Ramachandran S. MalVac: Database of malarial vaccine candidates. *Malar J* 2008;7:184–91.
- Doolan DL, Hoffman SL. The complexity of protective immunity against liver-stage malaria. *J Immunol* 2000;165:1453–62.
- Girard MP, Reed ZH, Friede M, Kieny MP. A review of human vaccine research and development: Malaria. *Vaccine* 2007;25:1567–80.
- Greenwood BM. Control to elimination: implications for malaria research. *Trends Parasitol* 2008;24:449–54.
- Kantele A, Jokiranta TS. Review of cases with the emerging fifth human malaria parasite, *Plasmodium knowlesi*. *Clin Infect Dis* 2011;53:849–50.
- Langhorne J, Ndungu FM, Sponaas

AM, Marsh K. Immunity to malaria: more questions than answers. *Nat Immunol* 2008;9:725–32.

- Maher B. Malaria: the end of beginning. *Nature* 2008;451:1042–46.
- Malaria vaccine trials MVT. [www.malaria-vaccines.org.uk/](http://www.malaria-vaccines.org.uk/) [siteerattu 10.3.2011].
- Ménard R. Knockout malaria vaccine? *Nature* 2005;433:113–4.
- Meri S. Mitä malariparasiitin genomisekvenssin selvitys merkitsee? *Duodecim* 2003;119:451–2.
- The PATH Malaria Vaccine Initiative (MVI). [www.malariaivaccine.org.](http://www.malariaivaccine.org/) [siteerattu 10.3.2011].
- Peltola H. Onko unelma malariarokotteesta toteutumassa? *Duodecim* 2005;121:709–11.
- Remarque E, Faber B, Kocken C, Thomas A. Apical membrane antigen 1: a malaria vaccine candidate. *Trends Parasitol* 2007;24:74–84.
- Richie T. High road, low road? Choices and challenges on the pathway to malaria vaccine. *Parasitology* 2006;133:113–44.
- The RTS,S clinical trials partner-

ship, first results of phase 3 trial of RTS,S/AS01 malaria vaccine in African children. *N Engl J Med* 2011 (10.1056/NEJMoa1102287).

- Sherman IW. The Elusive Malaria Vaccine: Miracle or Mirage? 1. painos. ASM Press 2009 s. 263, 322, 323.
- Siikamäki H, Jokiranta S, Meri S. Malaria. Kirjassa: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M, toim. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet, osa 1 Mikrobiologia. Helsinki: Duodecim 2010 s. 362–74.
- Siikamäki H, Kainulainen K. Matkailijan terveystoiminta 2011. Malarian ehkäisy. Artikkelin tunnus: mat00031 (004.003). [www.thl.fi](http://www.thl.fi)
- Sina B. Focus on *Plasmodium vivax*. *Trends Parasitol* 2002;18:287–9.
- World Health Organisation. [www.who.int/en/](http://www.who.int/en/). [siteerattu 10.3.2011].
- Yoshida N, Nussenzweig R, Potocnjak P, Nussenzweig V, Aikawa M. Hybridoma produces protective antibodies directed against the sporozoite stage of malaria parasite. *Science* 1980;207:71–3.

## Summary

### Malaria vaccine – reality or illusion?

Although attempts to develop an effective malaria vaccine have been made already for decades, they have met little success. The malarial parasite is able to avoid the body's immune defense in various ways, which complicates vaccine development. A number of vaccines are, however, being developed. The RTS,S vaccine, furthest along in the development process, has undergone part of phase III clinical trials and according to initial results has provided an approximately 50% protection for children of 5 to 17 months of age.