

Blutgruppenserologische Grundlagen

Walter Hitzler

www.transfusionszentralemainz.de



Blut und seine Bestandteile

Erythrozyten → ABO, Rhesus, Kell,.... HLA

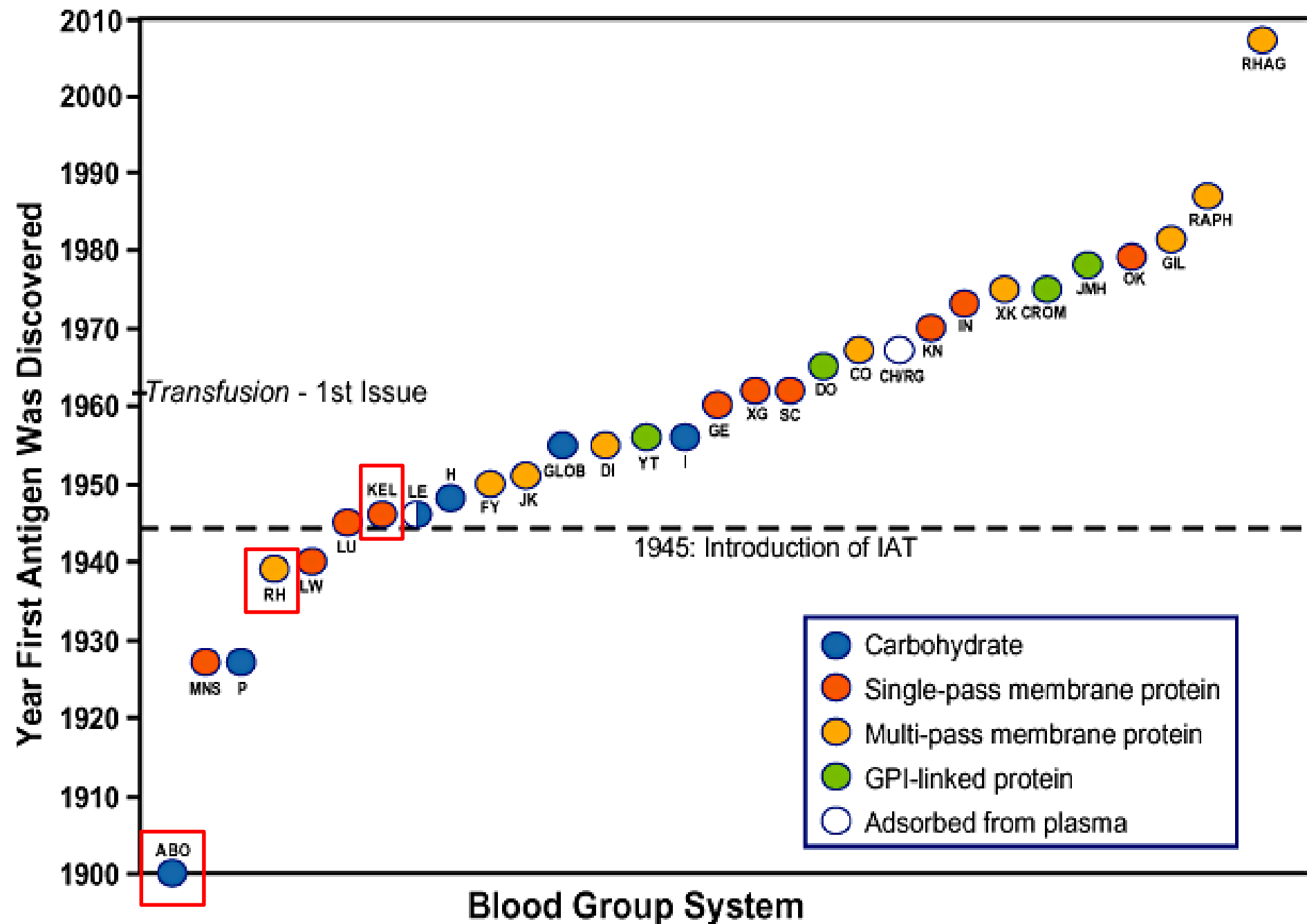
Thrombozyten → HPA, HLA, ABO
(Humane Plättchen-Antigene)
(Humane Leukozyten-Antigene)

Plasma → Gerinnungsfaktoren
(ADAMTS – TTP)

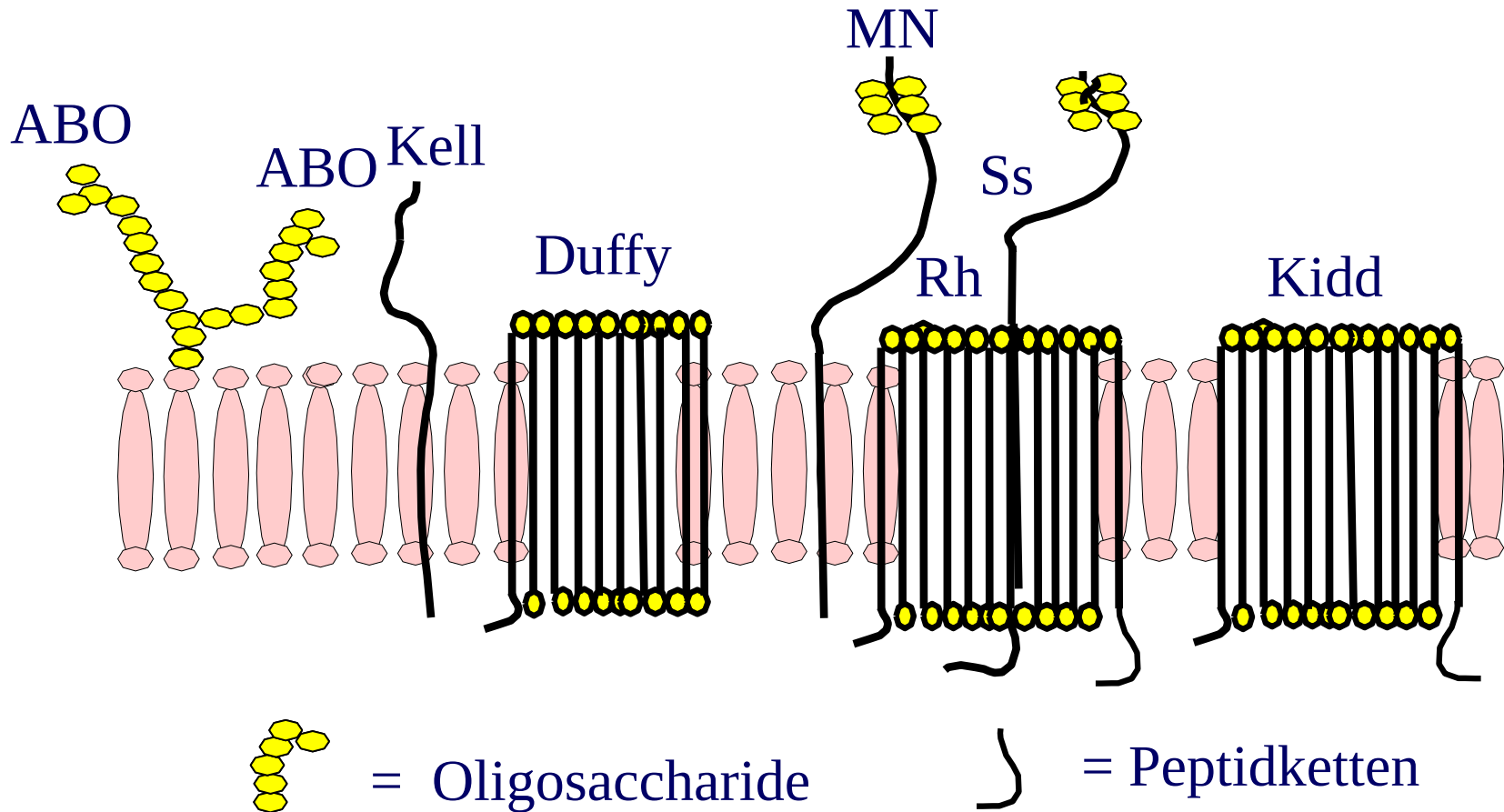
Leukozyten in Blutkomponenten – Leukozytendepletion $10^9 \rightarrow < 10^6$



- **Transfusionsassoziierte-Graft-versus-Host (TA-GVH)**
- **Infektionen (leukotrope Viren, z.B. CMV, EBV, HTLV, Parvovirus B19)**
- **HLA-Alloimmunisierung (HLA-Antikörper, cave Tpl.)**



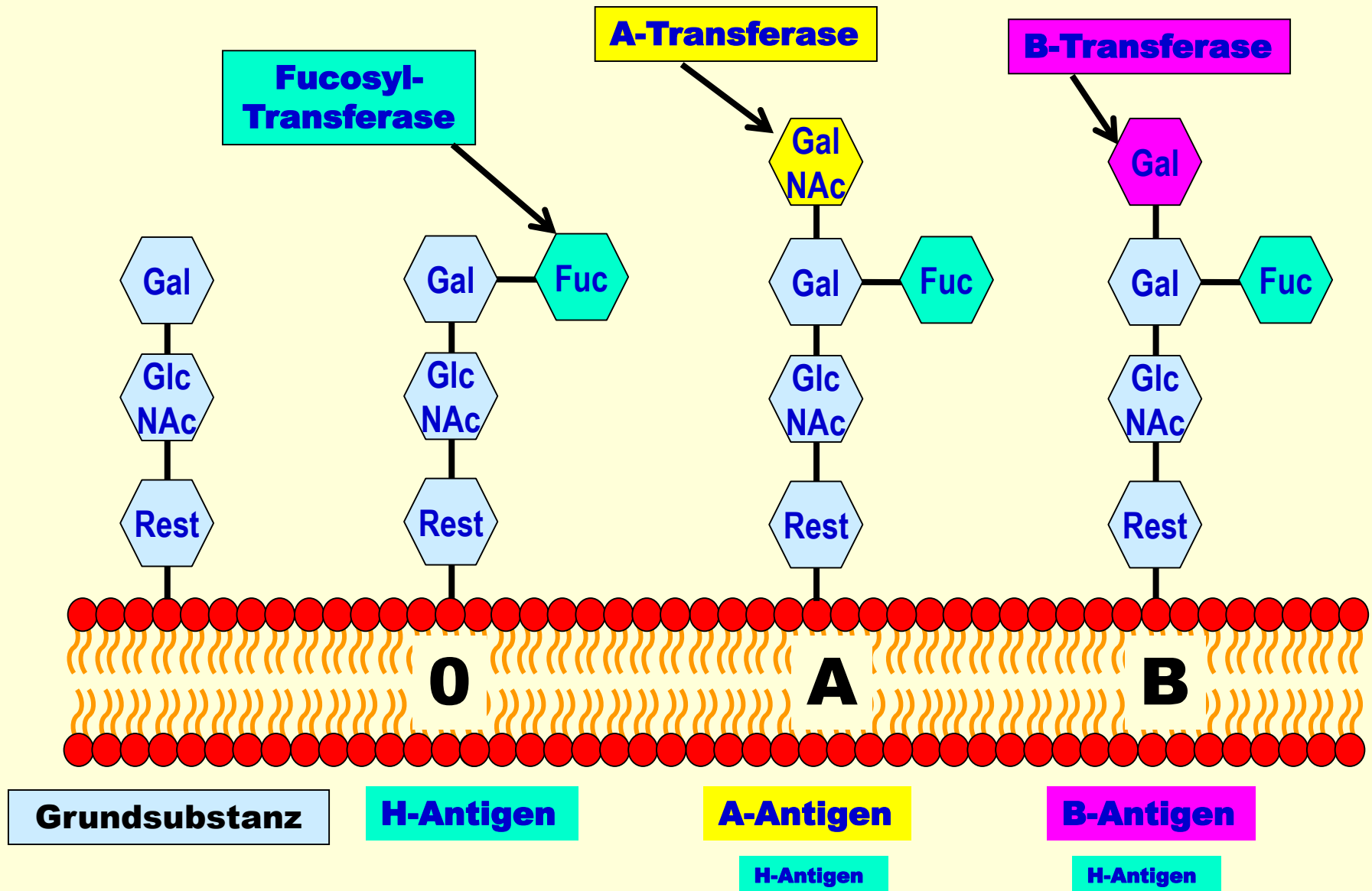
Erythrozytäre Blutgruppensysteme



Strukturdeterminanten von Blutgruppenantigenen

Kohlenhydrate		Proteine	
Blutgruppe	Antigene	Blutgruppe	Antigene
AB0	A, B,H	Rhesus	D (d) - C, c, E, e
Lewis	Le(a), Le(b)	Kell	K,k
P	P1	Duffy	Fy(a), Fy(b)
		Kidd	Jk(a), Jk(b)
		Glykophorine	M, N, S,s
		Lutheran	Lu(a), Lu(b)

Struktur der ABO-Antigene



Entstehung der AB0-Antigene



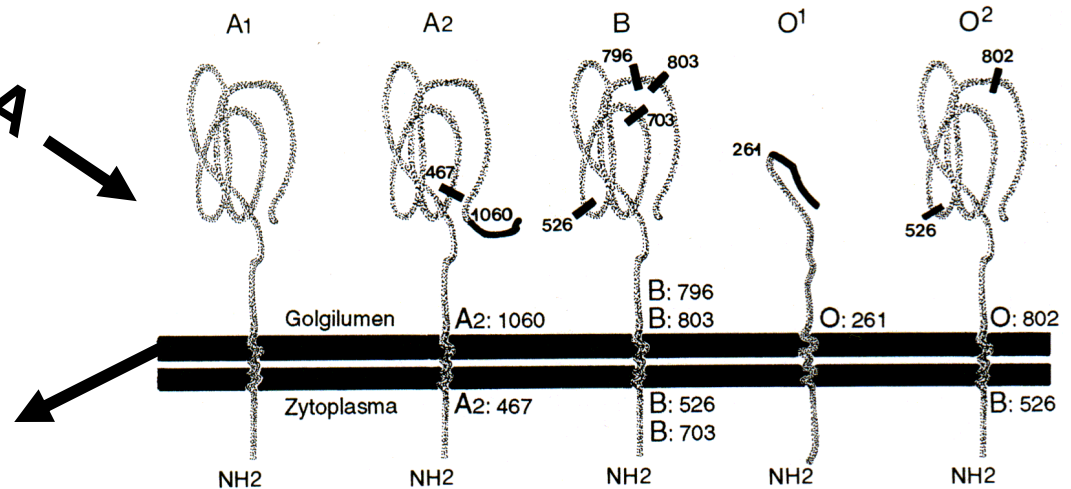
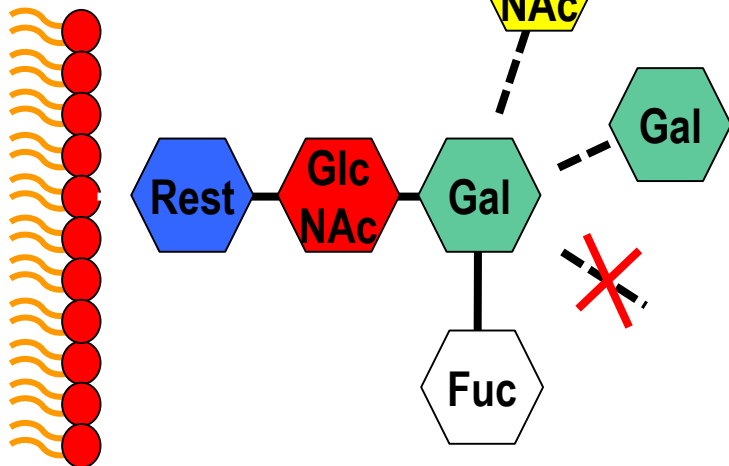
Gen (Chromosom 9)

DNA Unterschiede nur an wenigen Positionen

RNA

Antigen

(„Enzymprodukt“)



Glykosyltransferasen
(Genprodukt)

AB0-System

Erythrozytenmerkmale

43 % 0 (H)

44 % A

9 % B

4 % AB

Isoagglutinine (IgM) „Serumeigenschaften“

Anti-A, Anti-B

Anti-B

Anti-A

keine Isoagglutinine

ABH-Substanzen:

➤ Erythrozyten, Thrombozyten und **Gewebezellen**

- 80 % Sekretorestatus (Se/-): ABH in Körperflüssigkeit
- 20 % Non-Sekretorstatus (se/se): -

Anti-A, Anti-B
IgG – IgG1, IgG3

Isoagglutinine*

Jede AB0-Blutgruppenbestimmung erfordert Antigene und dazu passende Isoagglutinine.

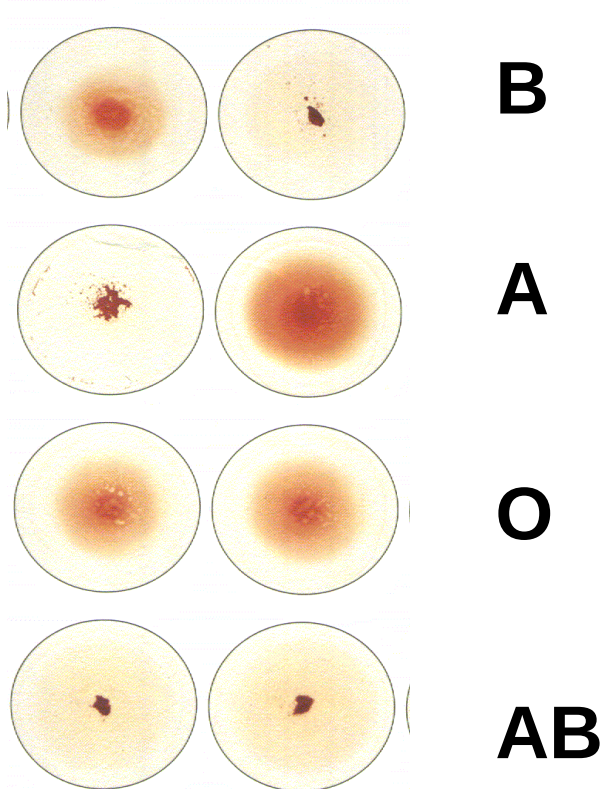
Blutgruppe	Antigene auf Erythrozyten	Antikörper im Serum
0	keine	anti-A + anti-B
A	A	anti-B
B	B	anti-A
AB	AB	keine

* Reguläre (immer vorhandene) Allo-Antikörper

Serologische Blutgruppenbestimmung

ABO-Antigene auf Erythrozyten

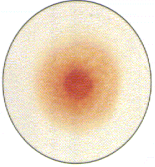
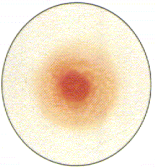
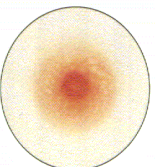
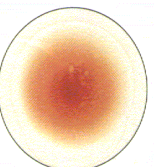
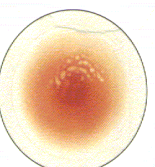
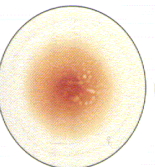
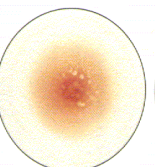
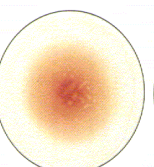
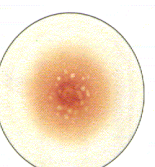
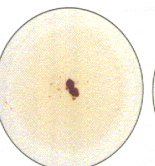
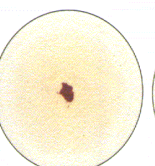
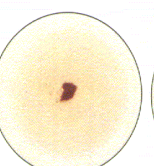
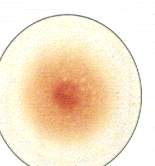
**Anti-A Anti-B
(Testseren)**



**Patient Blutgruppe
Erythrozyten
Merkmale**

Serologische Blutgruppenbestimmung- AB0-Antikörper im Serum (Serumgegenprobe)

Testerythrozyten der Blutgruppe

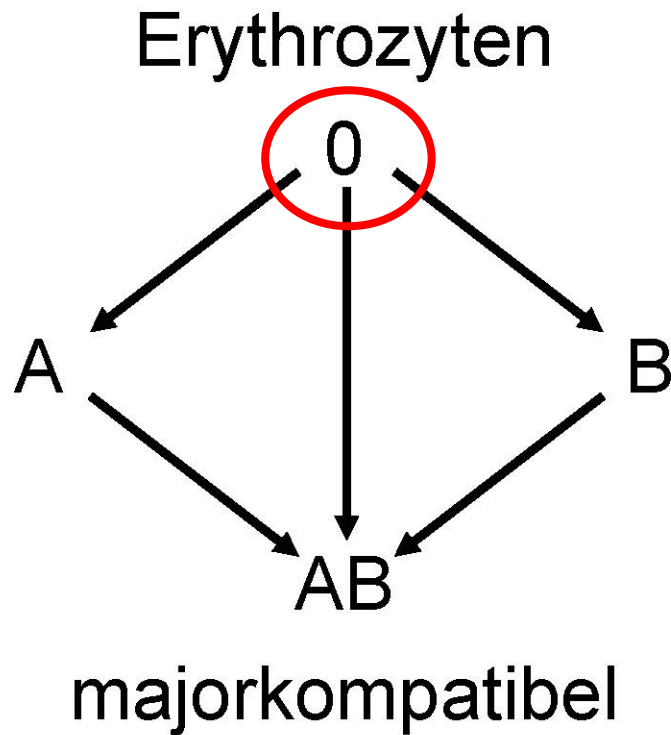
A ₁	A ₂	B	0	Blutgruppe entsprechend den Serum-Eigenschaften	
				A	← Anti-B
				B	← Anti-A
				AB	← -----
				0	← Anti-A,-B

Landsteiner-Regel:

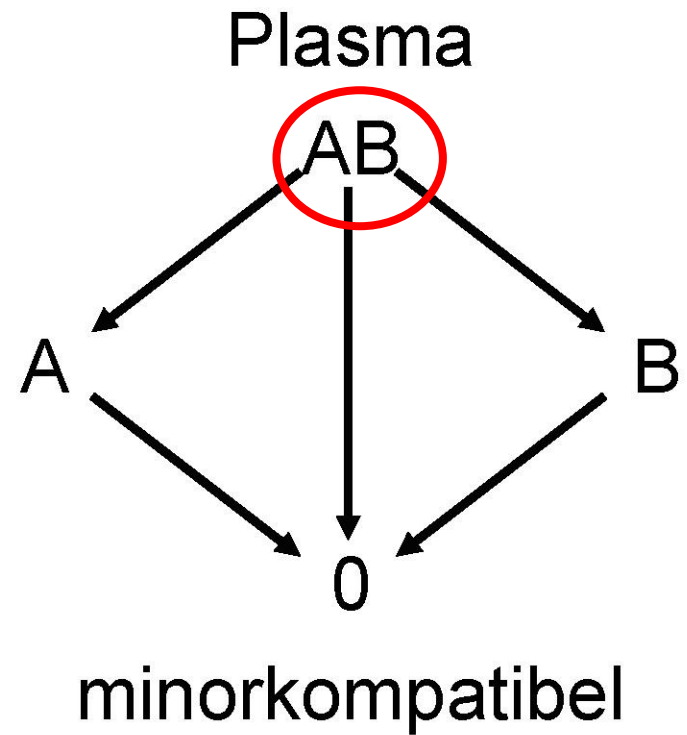
Isoagglutinine im Serum gegen jene A- und B-Eigenschaften, die dem Individuum fehlen !

Patient Blutgruppe
Serum
Antikörper

AB0-Kompatibilität von Blutkomponenten



Antigen - kompatibel



Antikörper - kompatibel

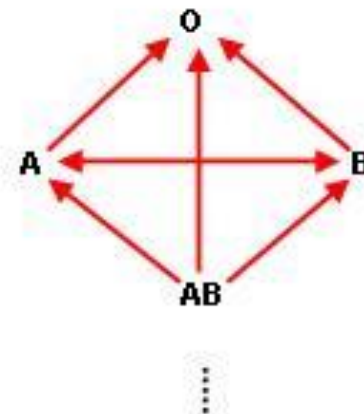
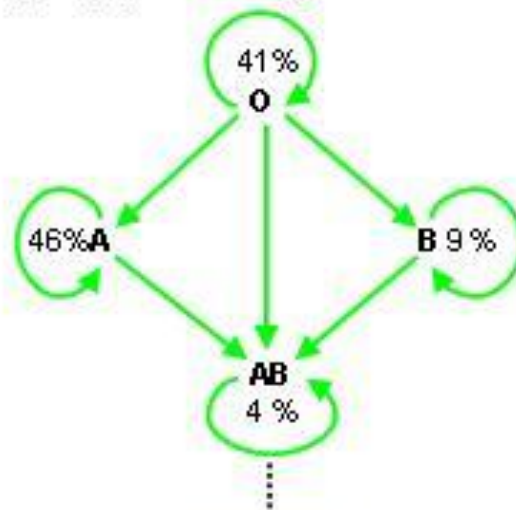
HLA-Merkmale und AB0-Blutgruppen

Welche Priorität bei Organtransplantation?

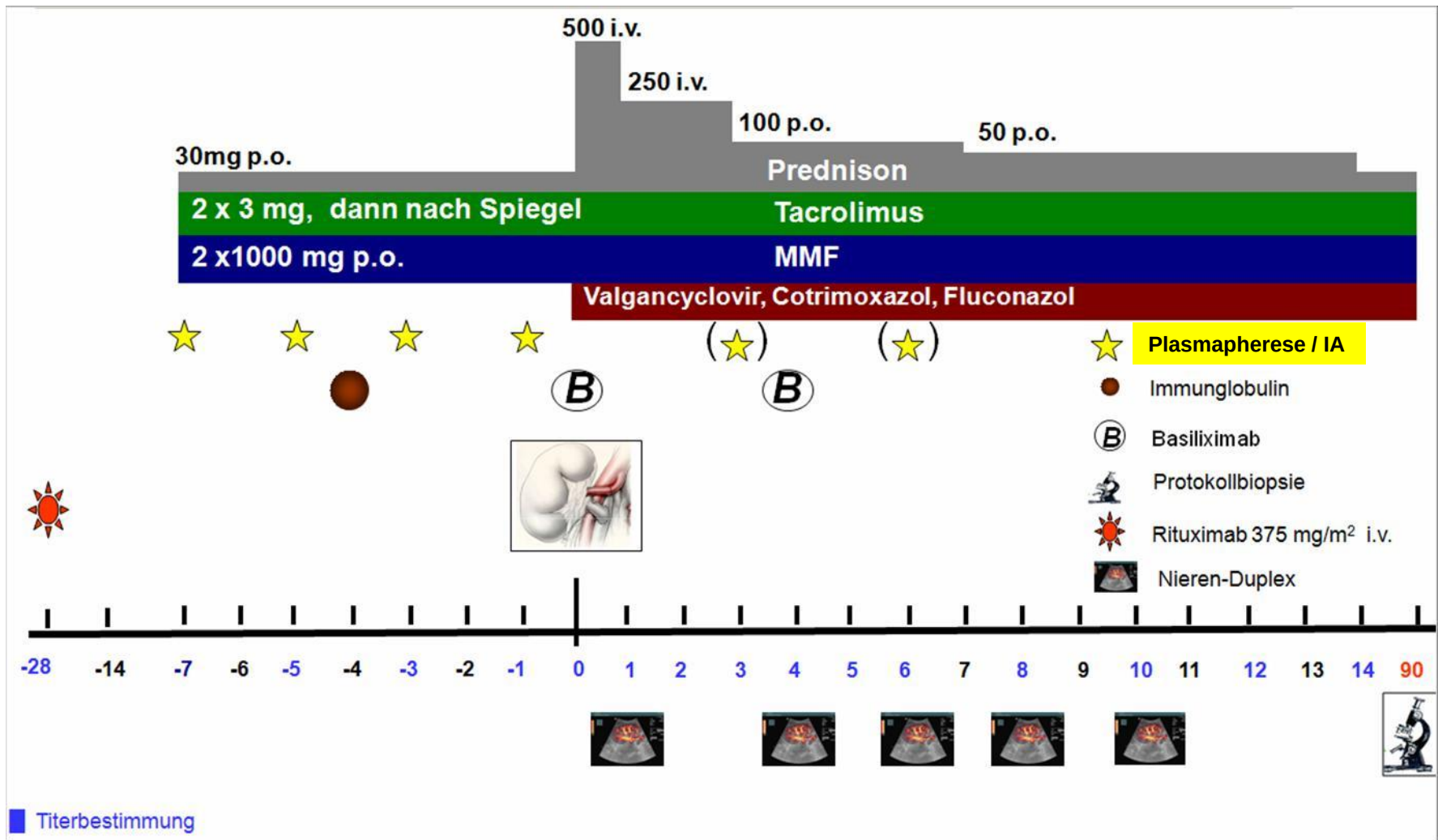
Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 TPG

ABO >>> HLA

Mögliche Blutgruppenkonstellationen bei blutgruppenkompatibler Nierentransplantation

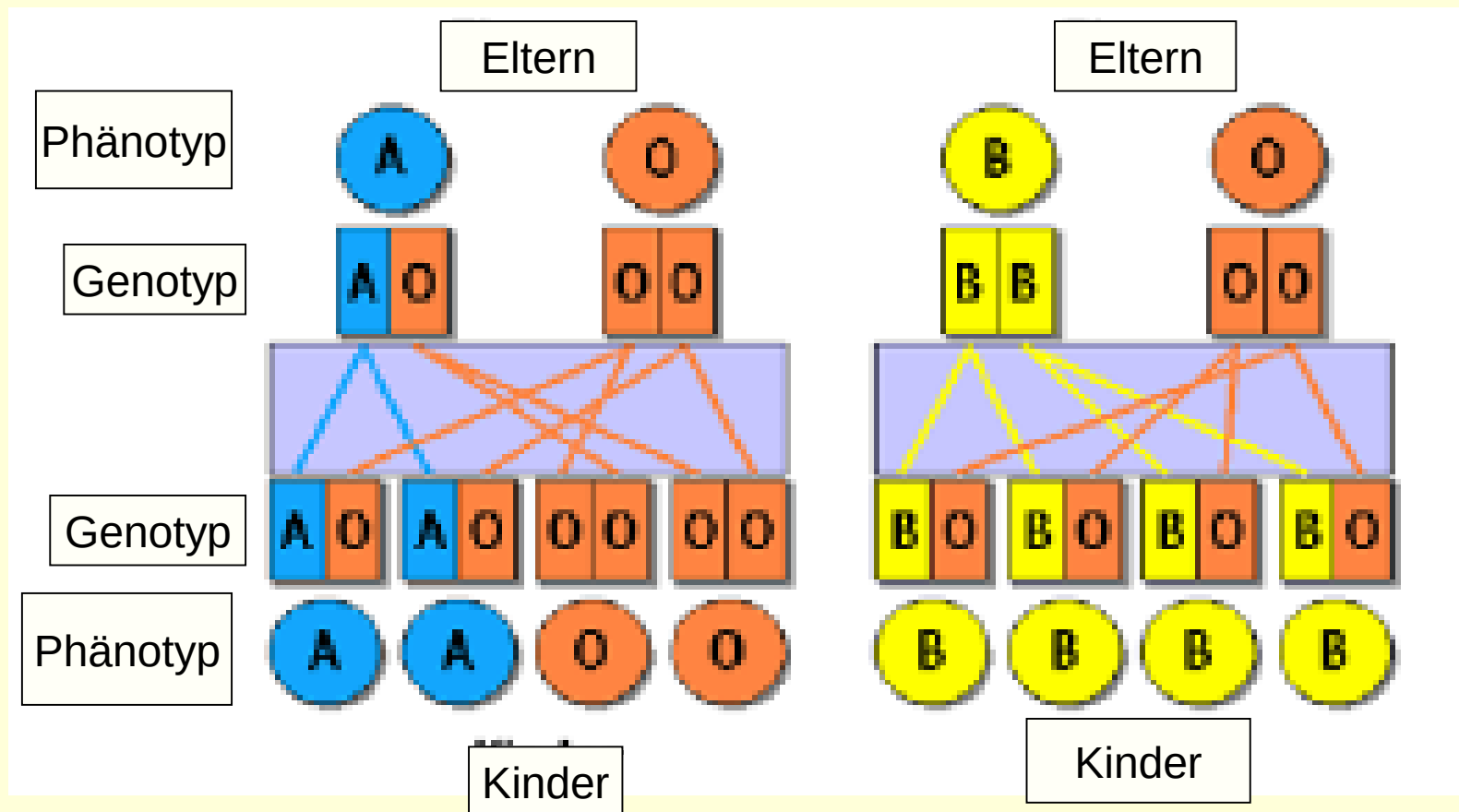


AB0-inkompatible Nierenle**be**nd-Transplantation

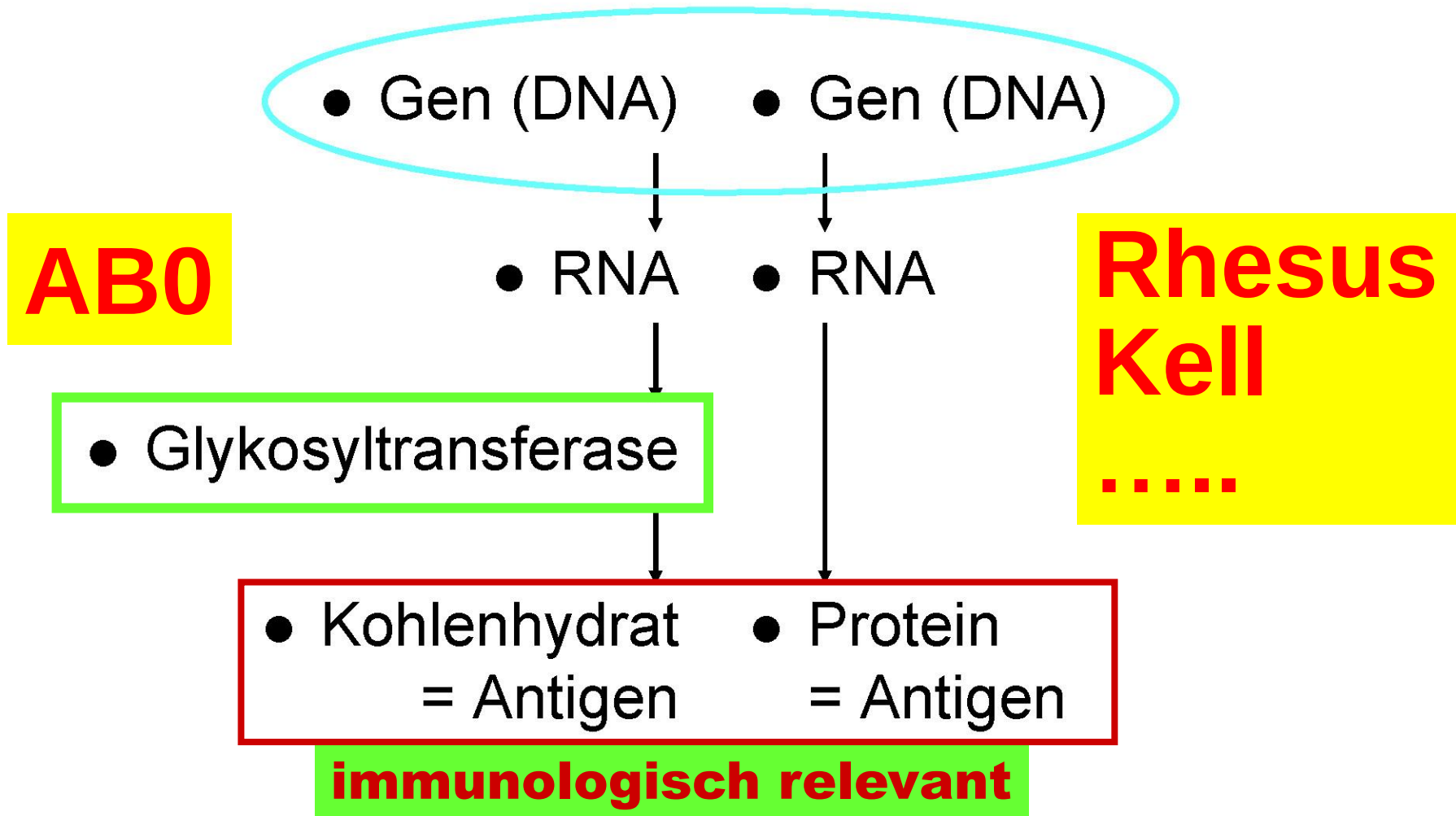


Vererbung im AB0-Blutgruppensystem

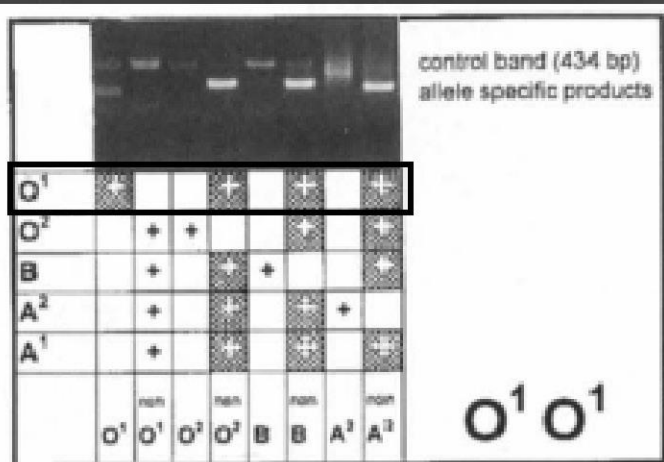
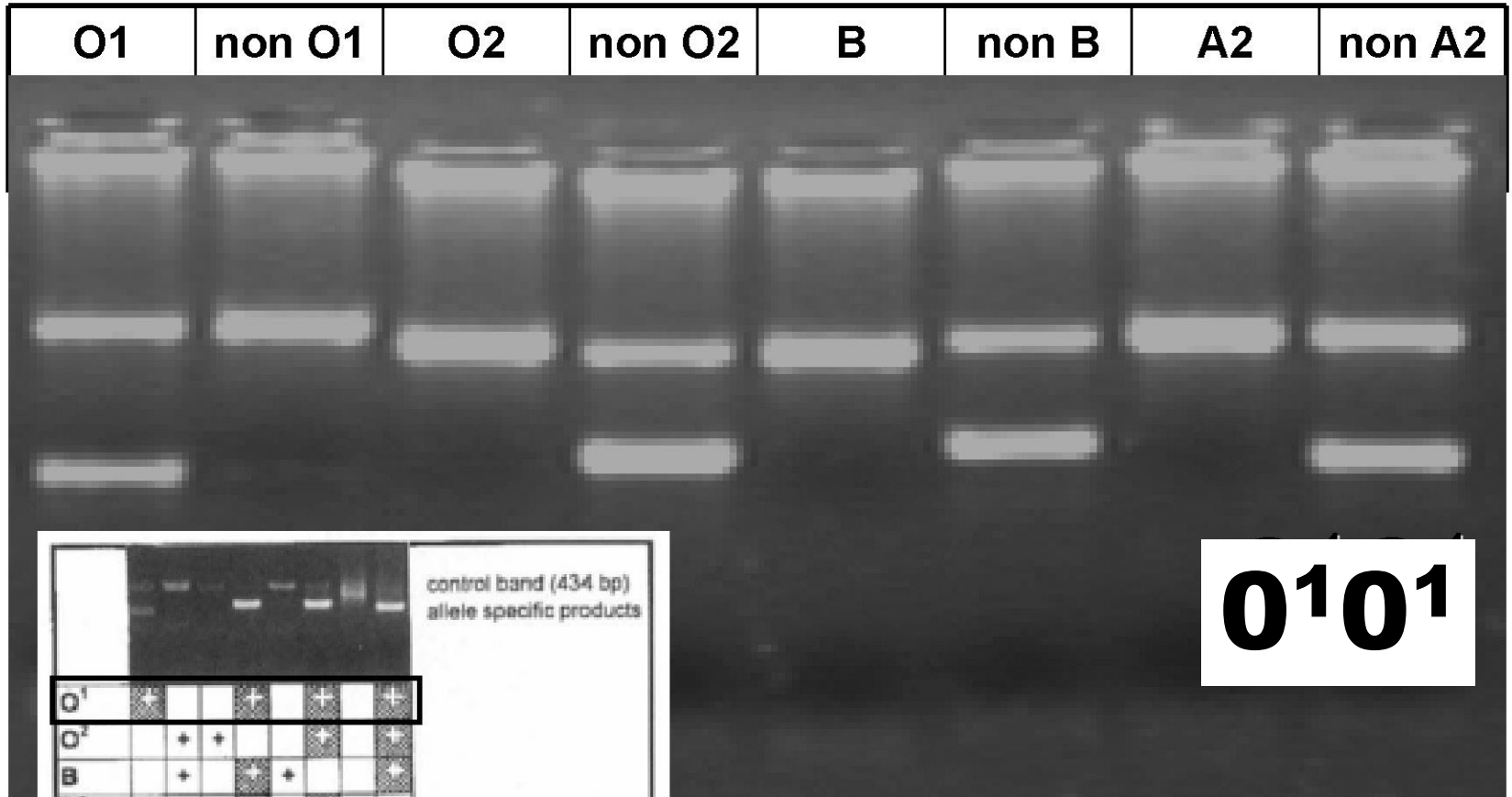
A und B dominant über 0
A und B kodominant



Gen und Antigen

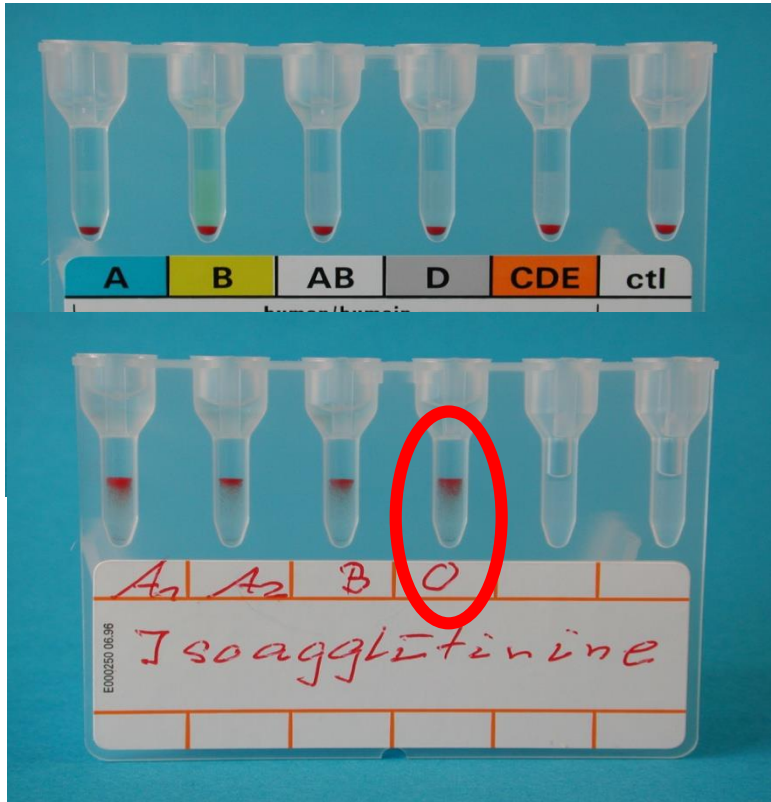


ABO-Genotypisierung



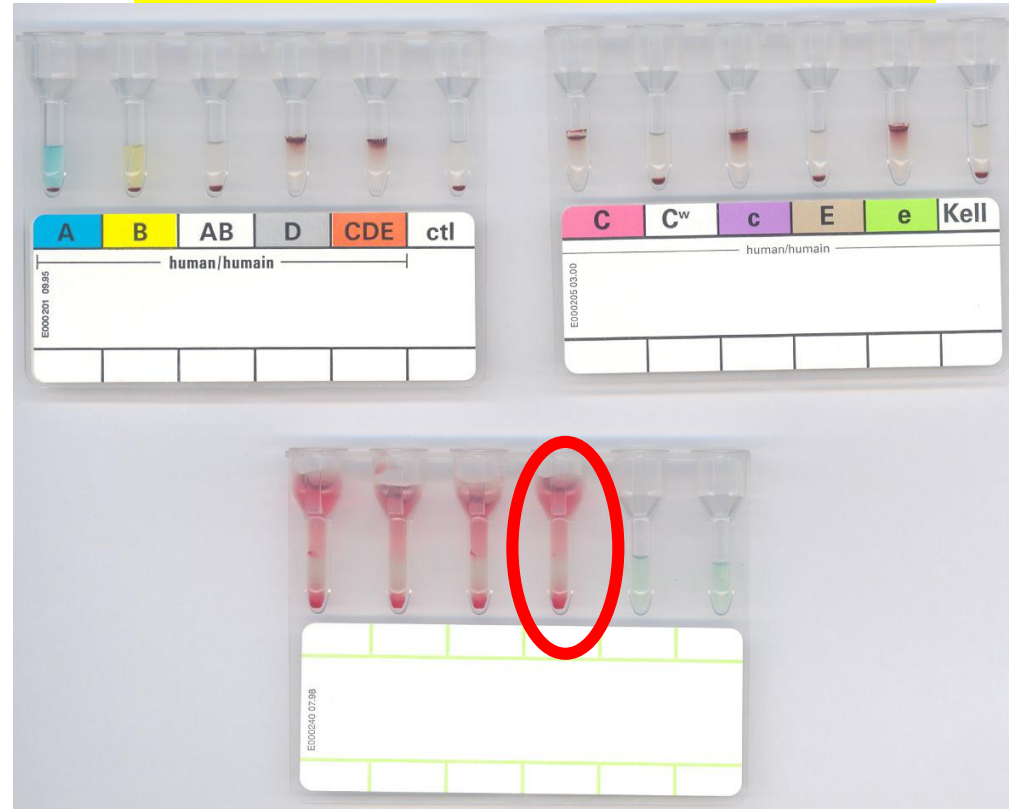
O¹O¹

PD, männl., *21.05.1940
Hüft-TEP
4 EK angefordert



Blutgruppe
0 ccddee K-

YÜ, männl., türkisch *08.04.1983
Wechsel Antibiotika-Kette
Osteomyelitis Unterschenkel
Anämie Hb 8 g/dl
2 EK angefordert



Blutgruppe
0 CcD.ee K-

01	non 01	02	non 02	B	non B	A2	non A2
----	--------	----	--------	---	-------	----	--------

e: S010031
 t: 03.2003

AB0-SSP Ergebnisprotokoll

Datum: 14. AUG. 2002

Spezifität	O ₁	non O ₁	O ₂	non O ₂	B	non B	A ₂	non A ₂		
PCR-Produkt (Größe in bp)	134	133	194	193	195	194	172	173		
Reaktionsnummer	1	2	3	4	5	6	7	8	*Genotyp	*Phenotyp
Position 1-positiv (O ₁)	+	-	-	+	-	+	-	+	O ¹ O ¹	O
	+	+	+	+	-	+	-	+	O ¹ O ²	O
	+	+	-	+	+	+	-	+	O ¹ B	B
	+	+	-	+	-	+	-	+	O ¹ A ¹	A ₁
	+	+	-	+	-	+	+	+	O ¹ A ²	A ₂
Position 3-positiv (O ₂)	-	+	+	-	-	+	-	+	O ² O ²	O
	-	+	+	-	+	+	-	+	**O ² B	B
	-	+	+	+	-	+	-	+	O ² A ¹	A ₁
	-	+	+	+	-	+	+	+	O ² A ²	A ₂
Position 5-positiv (B)	-	+	-	-	+	-	-	+	**BB	B
	-	+	-	+	+	+	-	+	A ¹ B	A ¹ B
	-	+	-	+	+	+	+	+	A ² B	A ₂ B
Position 2/4/6-positiv (non O ₁ /O ₂ /B)	-	+	-	+	-	+	-	+	A ¹ A ¹	A ₁
	-	+	-	+	-	+	+	+	A ¹ A ²	A ₁
	-	+	-	+	-	+	+	-	A ² A ²	A ₂

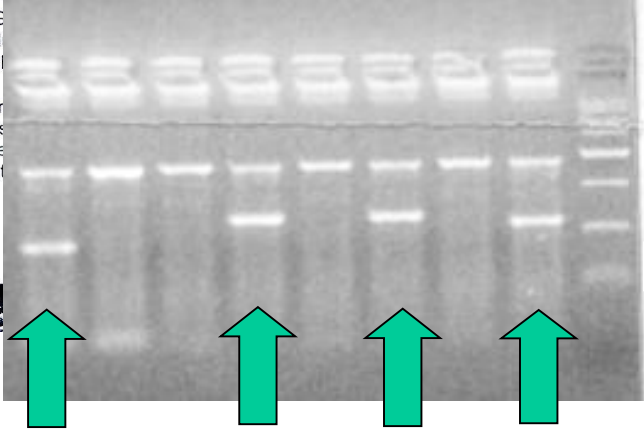
AB0-SSP Ergebnis

01 01

=

Blutgruppe 0

* Die Angabe der G...
 keine seltenen Bl...
 ** Beim Genotyp B...
 In den Zeilen unter...
 das Auftreten eines...
 Blutgruppe A₁ spe...
 Reaktionen" (Ansatz



en, berücksichtigen
 Gebrauchsinformation.
 ema negativ.
 iesel dargestellt, wobei
 eichnet wird. Das für die
 kats in allen vier "non
 n (Ansatz 1, 3, 5, 7).

Blutgruppe 0

- Gen (DNA)



- RNA

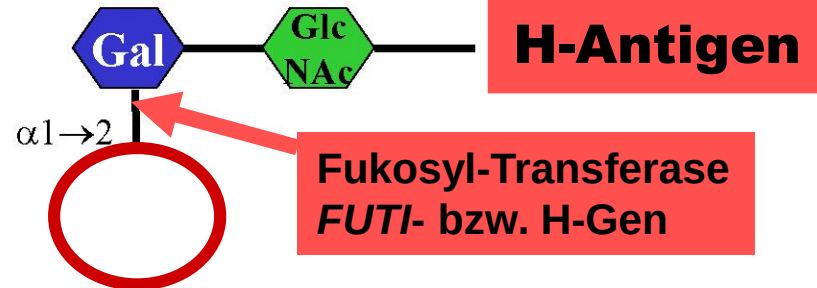
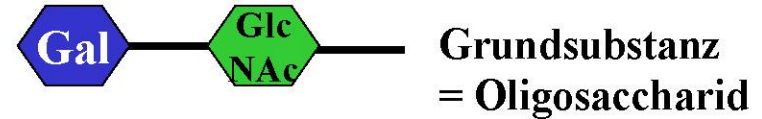


- Glykosyltransferase



- Kohlenhydrat = Antigen

**Vererbung
Mutation
Defekt**



Fehlen der H-Substanz (Fucose)

Bildung Anti-H (37 °C)

IgM-Antikörper

ggf. IgG-Antikörper

klinisch relevant - Hämolyse

H deficient Variants

- **first case:** 1952 H deficient variant as Bombay phenotype
 - total lack of ABH activity on erythrocytes and in secretions
- **Bombay phenotype:** all H-deficient ABH-nonsecretors
- **Parabombay phenotype:** all H-deficient ABH-secretors

H (FUT1) locus	controls α 1,2-fucosyltransferase activity in haemopoietic tissue and H antigen expression in red cells
secretor (FUT2) locus	controls α 1,2-fucosyltransferase activity in secretory tissue

- **Bombay phenotype** 1 in 312.081 in Europids
1 in 7.600 in Marathi (Bombay)

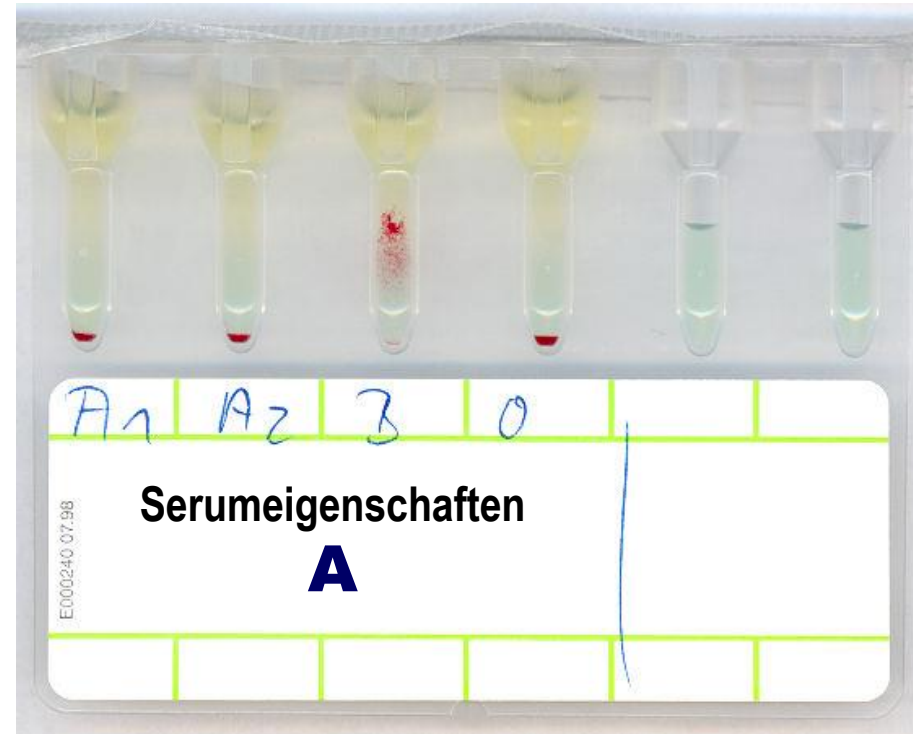
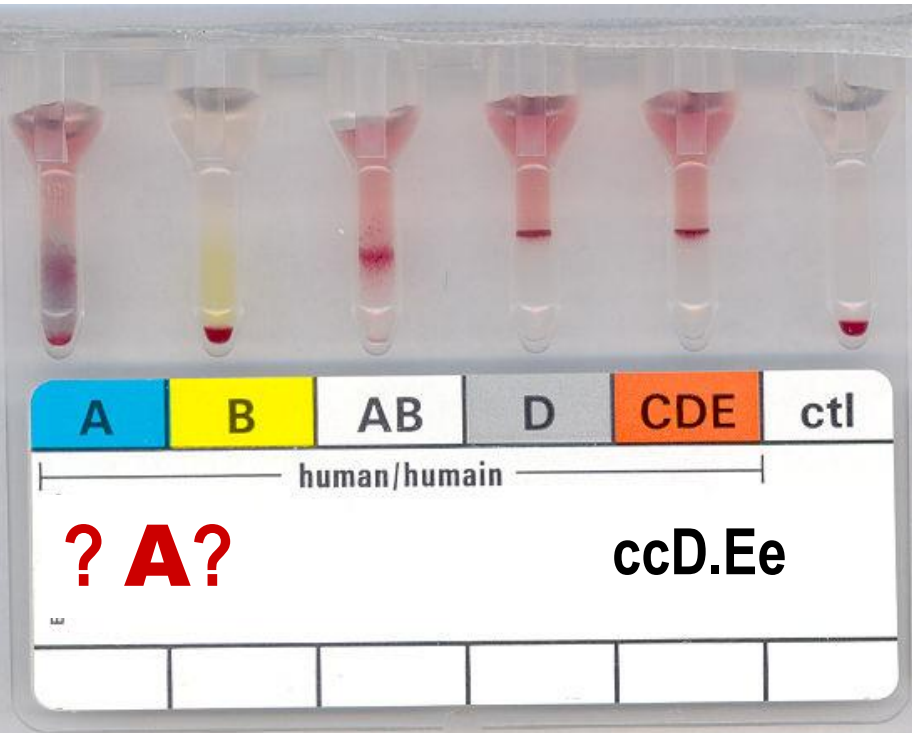
PD, männl., *20.09.14

Anämie

2 EK angefordert

Vorbefund

A₂ Rh(D) positiv



01	non 01	02	non 02	B	non B	A2	non A2
----	-----------	----	-----------	---	----------	----	-----------

Ref: S010031
 t: 03.2003

AB0-SSP Ergebnisprotokoll

Datum: 14. AUG. 2002

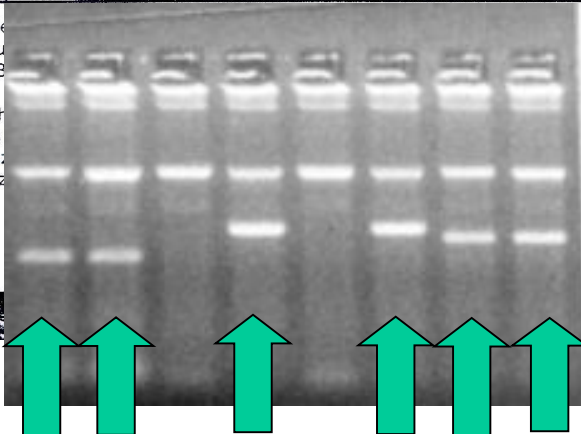
Spezifität	O ₁	non O ₁	O ₂	non O ₂	B	non B	A ₂	non A ₂		
PCR-Produkt (Größe in bp)	134	133	194	193	195	194	172	173		
Reaktions- nummer	1	2	3	4	5	6	7	8	*Geno- typ	*Pheno- typ
Position 1-positiv (O ₁)	+	-	-	+	-	+	-	+	O ¹ O ¹	O
	+	+	+	+	-	+	-	+	O ¹ O ²	O
	+	+	-	+	+	+	-	+	O ¹ B	B
	+	+	-	+	-	+	-	+	O ¹ A ¹	A ₁
	+	+	-	+	-	+	+	+	O ¹ A ²	A ₂
Position 3-positiv (O ₂)	-	+	+	-	-	+	-	+	O ² O ²	O
	-	+	+	-	+	+	-	+	**O ² B	B
	-	+	+	+	-	+	-	+	O ² A ¹	A ₁
	-	+	+	+	-	+	+	+	O ² A ²	A ₂
Position 5-positiv (B)	-	+	-	-	+	-	-	+	**BB	B
	-	+	-	+	+	+	-	+	A ¹ B	A ¹ B
	-	+	-	+	+	+	+	+	A ² B	A ₂ B
Position 2/4/6-positiv (non O ₁ /O ₂ /B)	-	+	-	+	-	+	-	+	A ¹ A ¹	A ₁
	-	+	-	+	-	+	+	+	A ¹ A ²	A ₁
	-	+	-	+	-	+	+	-	A ² A ²	A ₂

* Die Angabe der Ge-
 keine seltenen Blu-
 ** Beim Genotyp BB

In den Zeilen unterf-
 das Auftreten eines
 Blutgruppe A₁ spez-
 Reaktionen" (Ansatz

sultieren, berücksichtigen
 in der Gebrauchsinformation.
 in Schema negativ.

Agarosegel dargestellt, wobei
 - bezeichnet wird. Das für die
 Amplifikats in allen vier "non
 Reaktion (Ansatz 1, 3, 5, 7).



AB0-SSP Ergebnis

01 A2

=

Blutgruppe A2

PD, männl., *20.09.14

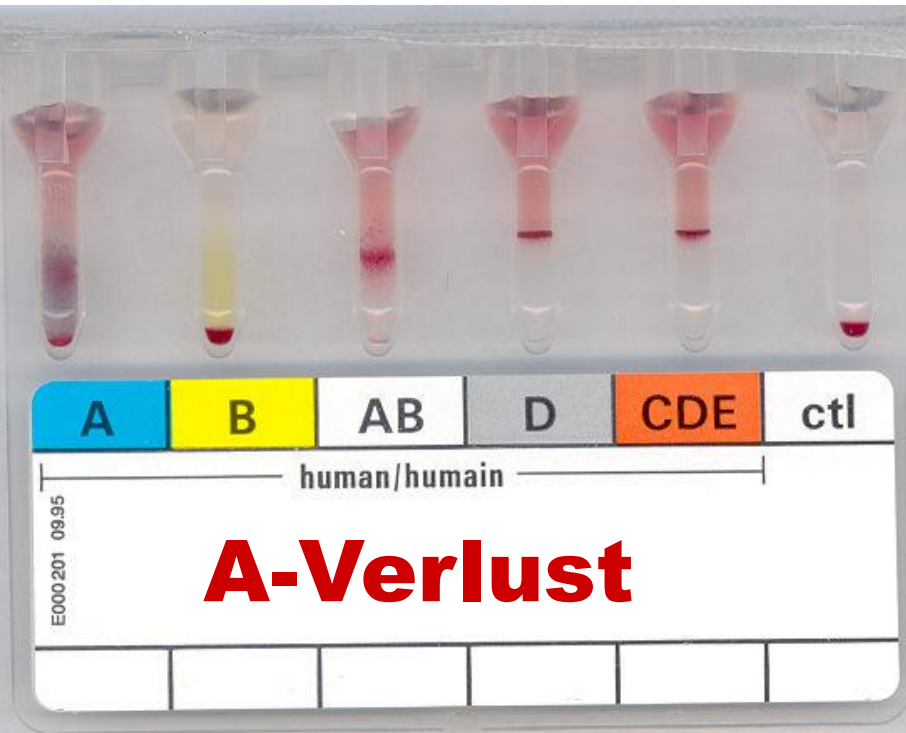
Anämie

2 EK angefordert

Vorbefund

A₂ Rh(D) positiv

Diagnose: akute myeloische Leukämie (AML)



Depression of A, B and H Antigens in Leukemia and in Others Disorders II

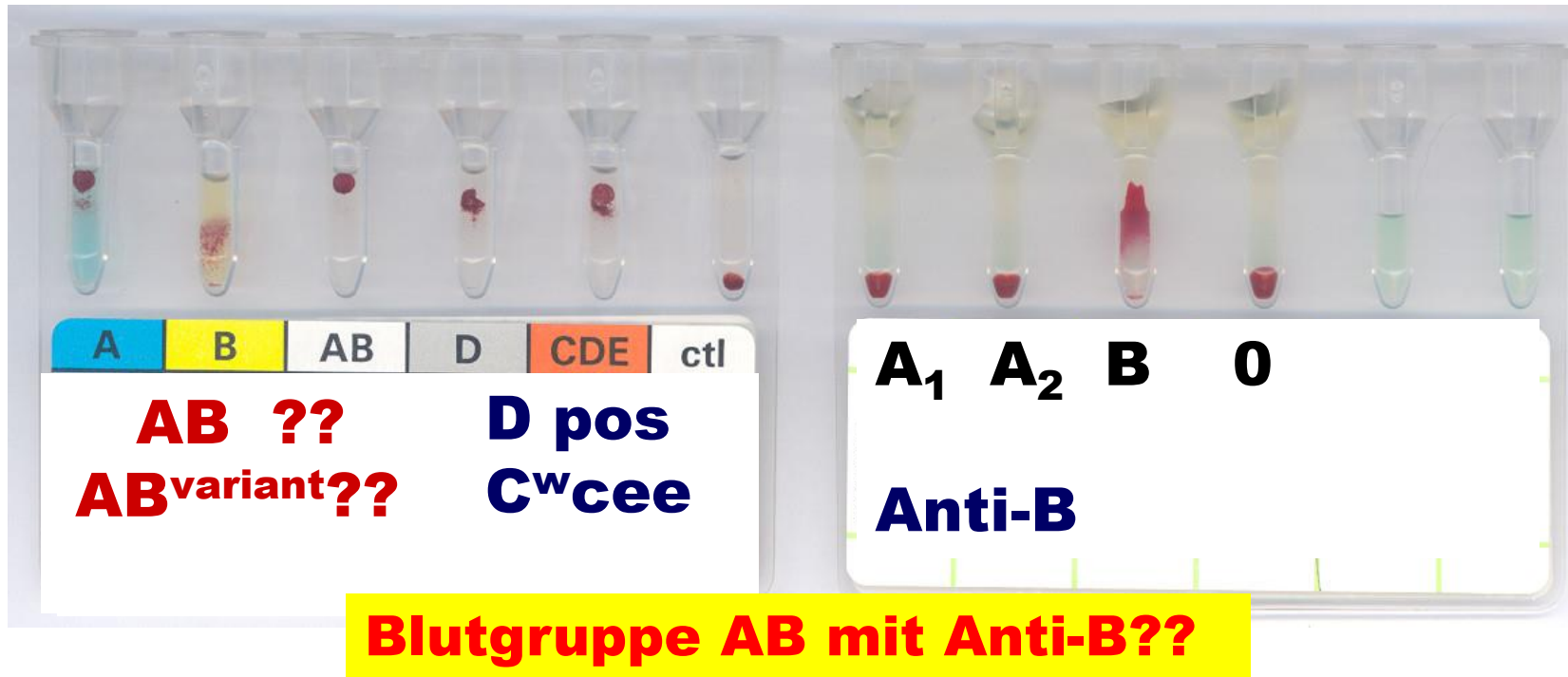
- weak antigens (A,B) caused by defect in synthesis
 - A1 red cells not altered in patients with leukemia and weak A
- antigen depression is related to course of disease
- normal antigen production by clinical remission
- **preleukemic syndrome**
 - depression of expression of A, B, H before developed leukemia

Depression of ABH antigens in red cells predicts leukemia

Loss of ABH antigens from tissue cells predicts malignant metastases

LK *24.02.1932

Sigma-Resektion – Notfall-Op - akute Blutung
4 EK angefordert



cave:

Transfusion!!!

EK

0

oder A

GFP

AB

oder A

01	non 01	02	non 02	B	non B	A2	non A2
----	--------	----	--------	---	-------	----	--------

Id: S010031
 it: 03.2003

AB0-SSP Ergebnisprotokoll

Datum: 14. AUG. 2002

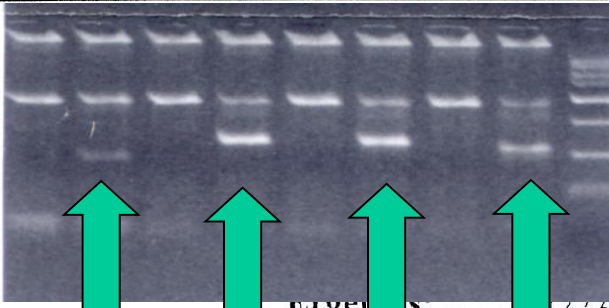
Spezifität	O ₁	non O ₁	O ₂	non O ₂	B	non B	A ₂	non A ₂		
PCR-Produkt (Größe in bp)	134	133	194	193	195	194	172	173		
Reaktionsnummer	①	②	3	④	5	⑥	⑦	⑧	*Genotyp	*Phenotyp
Position 1-positiv (O ₁)	+	-	-	+	-	+	-	+	O ⁺ O ¹	O
	+	+	+	+	-	+	-	+	O ⁺ O ²	O
	+	+	-	+	+	+	-	+	O ¹ B	B
	+	+	-	+	-	+	-	+	O ¹ A ¹	A ₁
	+	+	-	+	-	+	+	+	O ¹ A ²	A ₂
Position 3-positiv (O ₂)	-	+	+	-	-	+	-	+	O ² O ²	O
	-	+	+	-	+	+	-	+	**O ² B	B
	-	+	+	+	-	+	-	+	O ² A ¹	A ₁
	-	+	+	+	-	+	+	+	O ² A ²	A ₂
Position 5-positiv (B)	-	+	-	-	+	-	-	+	**BB	B
	-	+	-	+	+	+	-	+	A ¹ B	A ¹ B
	-	+	-	+	+	+	+	+	A ² B	A ₂ B
Position 2/4/6-positiv (non O ₁ /O ₂ /B)	-	+	-	+	-	+	-	+	A ¹ A ¹	A ₁
	-	+	-	+	-	+	+	+	A ¹ A ²	A ₁
	-	+	-	+	-	+	+	-	A ² A ²	A ₂

* Die Angabe der Ge
keine seltenen Blu
** Beim Genotyp BB

In den Zeilen unter
das Auftreten eines
Blutgruppe A₁ spez
Reaktionen" (Ansatz

eren, berücksichtigen
der Gebrauchsinformation.
Schema negativ.

rosegel dargestellt, wobei
zeichnet wird. Das für die
ifikats in allen vier "non
ion (Ansatz 1, 3, 5, 7).



Ergebnis.

O¹A² / A₂

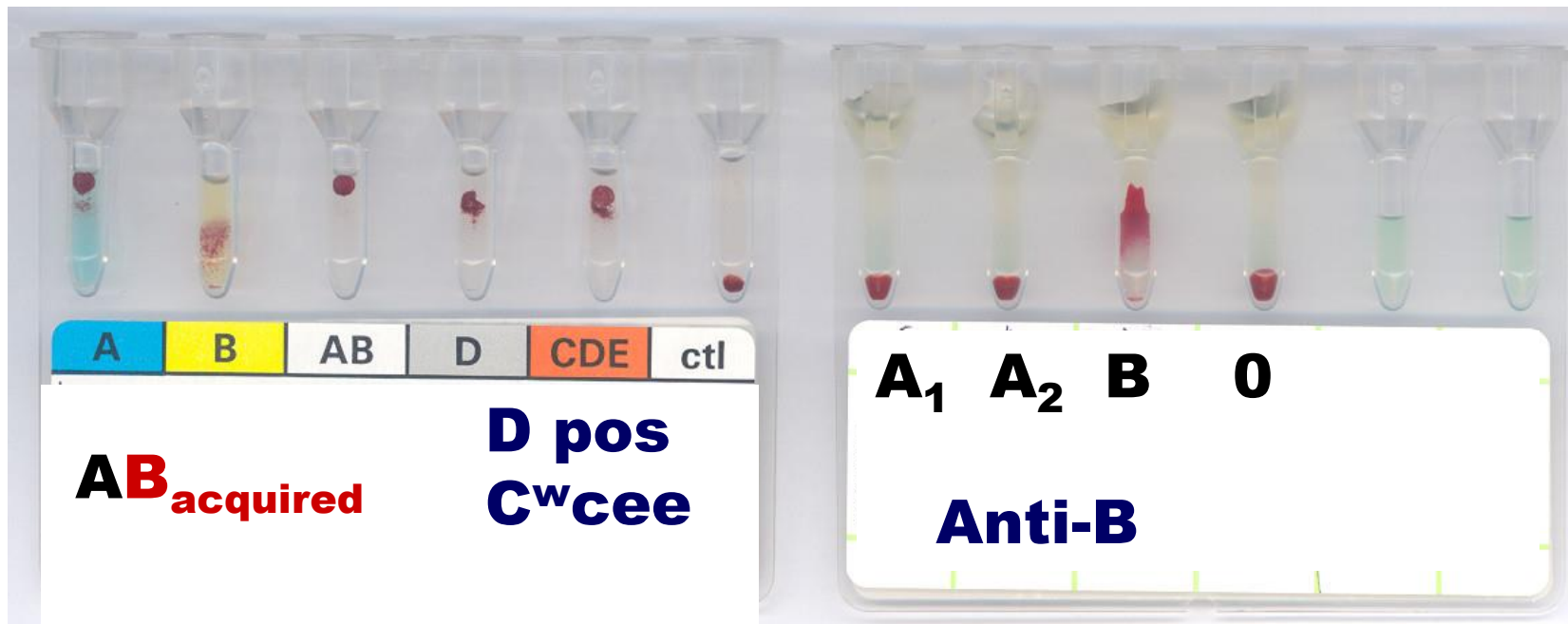
AB0-SSP Ergebnis

A1 A1

=

Blutgruppe A1

LK *24.02.1932
Sigma-Resektion
4 EK angefordert



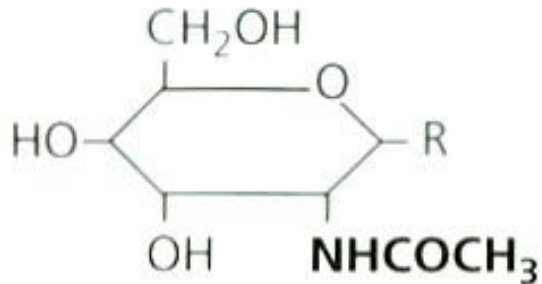
Mischfeldagglutination **AB_{acquired}**

teilweise **A** A-Antigen mit Nac-Gal

teilweise **B** „A-Antigen“ mit nur Gal
deacetyliert durch E.coli

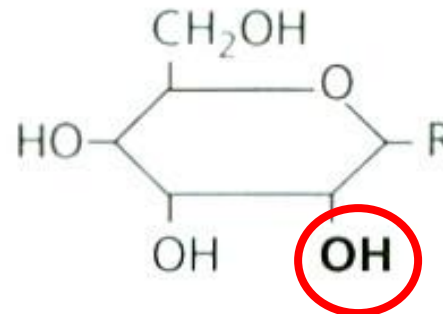
acquired B (erworbenes B)

A



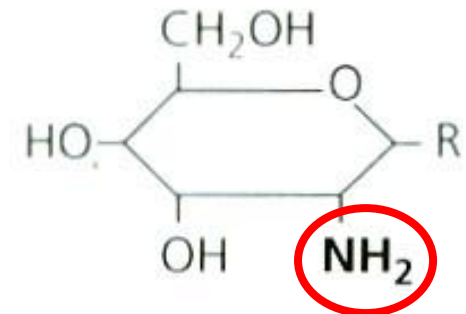
N-acetylgalactosamine

B



Galactose

Acquired B



Galactosamine

- | | |
|---|--|
| 1. acquired B | meistens Blutgruppe A1, (A2) |
| 2. anti-acquired B | meistens polyagglutinabel |
| 3. monoclonal anti-B | in einigen Sera von Blutgruppe 0 und A |
| monoclonal anti-B (ES4) | einige Sera reagieren mit acquired B |
| ▶▶ Diagnose von Lymphoma, Magen-Darm-Erkrankungen | starke Reaktion mit acquired B |

Fatal hemolytic transfusion reaction resulting from ABO mistyping of a patient with **acquired B antigen** detectable only by some monoclonal anti- B reagents

G Garratty; P Arndt; A Co; K Rodberg; M Furmanski

Transfusion 1996

BACKGROUND: Some monoclonal anti-B reagents are prepared exclusively from an anti-B clone, ES4, that is known to detect acquired B antigens that are not detectable by other anti-B clones or polyclonal anti-B reagents.

CASE REPORT: A 92-year-old group **A Rh-neg** man with diverticulitis was **mistyped** as **group AB** with the use of a **monoclonal anti-B**. The hospital did not detect anti-B in the patient's serum.

The patient was given **3 units of group AB blood** and **1 unit of group A blood**, and no problems were reported. After the transfusion of a inverted question markfourth unit of AB blood the patient had **a severe hemolytic transfusion reaction which resulted in kidney failure and death 10 days later**.

After the transfusion reaction, the patient's pretransfusion red cells were found to be **group A with an acquired B antigen**.

The monoclonal anti-B used the hospital was formulated from the ES4 clone.

CONCLUSION: **A fatal hemolytic transfusion reaction resulted because a monoclonal anti-B that detected acquired B antigen was used to type red cells from an elderly man whose serum had weak anti-B that was not detected by abbreviated compatibility testing.**

Das Rhesus-System

D dominant über d
C c E e kodominant

1. Rh-Gene (2)

Rh D - Rh CE

2. Rh-Allele (6)

D (d), C, c, E, e, C^w, D^{cat}

3. Mögliche Phänotypen

Rh (D) pos (85 %)

Rh (D) neg (15 %)

CcD.ee

CCD.ee

ccD.ee

ccD.EE

.....

d amorphes Gen
d.h. kein Genprodukt
kein Anti-d

D. serologisch DD oder Dd

ccddee

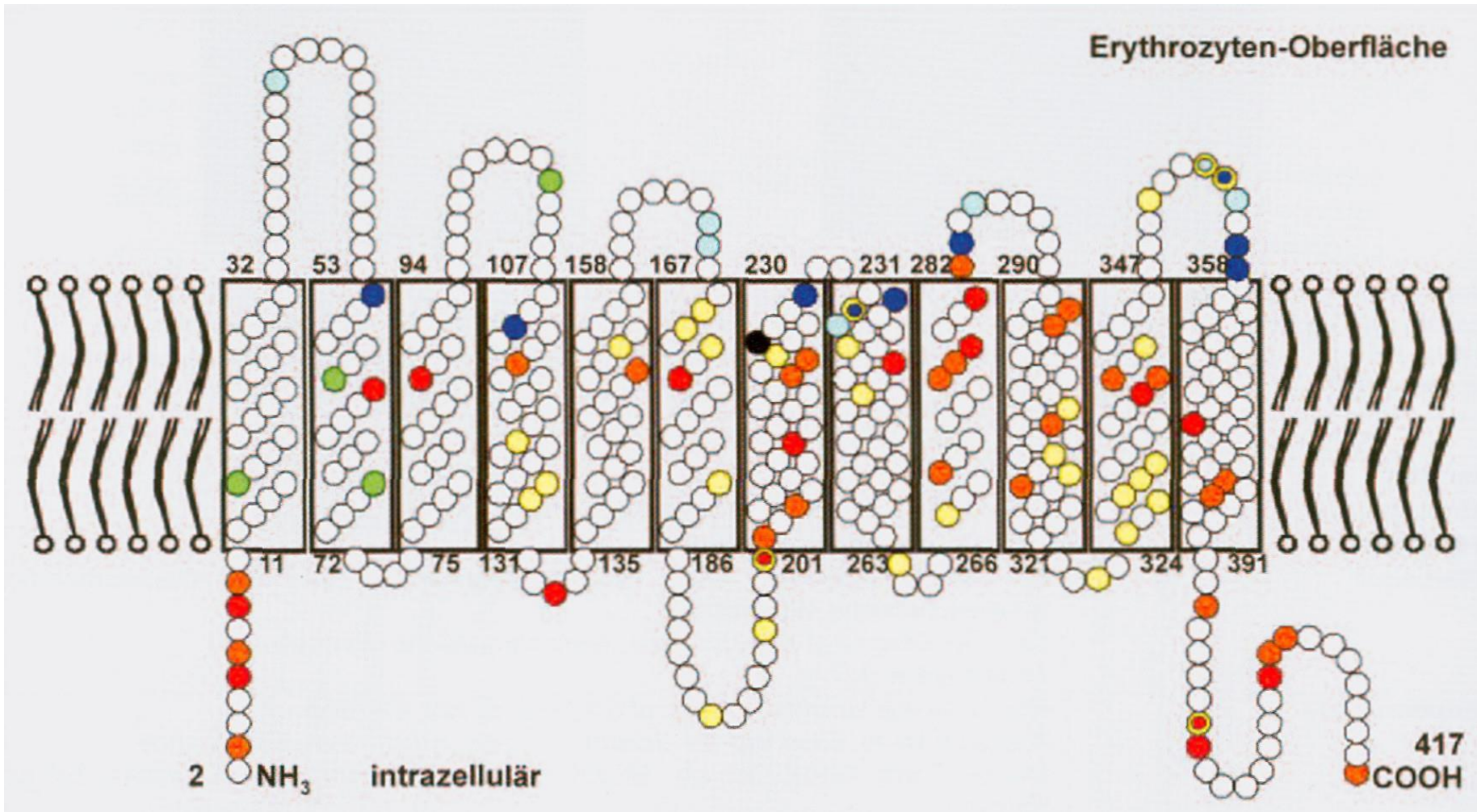
Ccddee

ccddEe

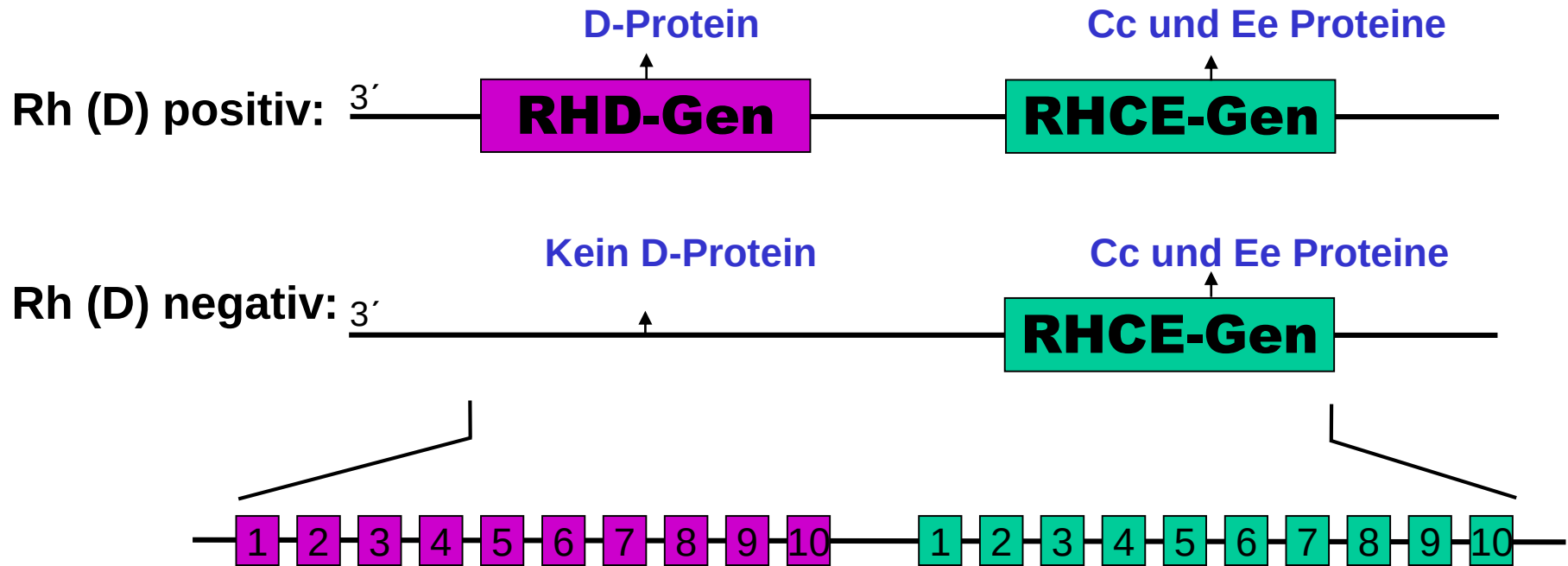
.....

Rh Proteine: RhD / RhCE

- Rh-AG aus 2 Proteinen: RhD und RhCE - hochgradig homolog - Unterschied in 36 von 417 AS
- **E/e** nur AS-Austausch an 226 (Prolin: E, Alanin: e)
- **C/c** 6 Nukleotidunterschiede die in 4 AS-Austauschen resultieren



Rh Gene: RHD / RHCE



Immunogenität erythrozytärer Antigene

Name	System	Immunogenität
D	Rhesus	30-70 %
K	Kell	10 %
c	Rhesus	4 %
E	Rhesus	3,3 %
k	Kell	1,5 %
e	Rhesus	1,1 %
Fy^a	Duffy	0,5 %
C	Rhesus	0,2 %
Jk^a	Kidd	0,1 %
S	MNSs	0,08 %
s	MNSs	0,06 %
Jk^b	Kidd	0,03 %

Rh-ausgewählte Transfusion

Erythrozytenkonzentrat

Rh (D) pos

Rh (D) neg

CcD.ee

ccD.EE (2 %)



Patient

Rh (D) pos

CcD.Ee

CCD.ee

Anti-E, Anti-c

Rh (D) neg

Rh (D) pos

ccddee

CcD.ee



Rh (D) neg

Ccddee

ccddee

Anti-C, Anti-D

Rh (D)-positive Phäno-/Genotypen

Phänotyp	Genotyp	Frequenz %
CcD.ee	CDe/cde	33,4
CCD.ee	CDe/CDe	17,1
CcD.Ee	CDe/cDE	12,5
ccD.Ee	cDE/cde	12,0
ccD.EE	cDE/cDE	2,1
ccD.ee	cDe/cde	2,1

Rh (D)-negative Phäno-/Genotypen

Phänotyp	Genotyp	Frequenz %
ccddee	cde/cde	15,3
Ccddee	Cde/cde	0,7
ccddEe	cde/cdE	0,5
CcD ^{weak} .ee	CD ^{weak} e/cde	0,48
ccD ^{weak} .Ee	cD ^{weak} E/cde	0,1

Antikörper im Rhesus-System

Immunantikörper,
Immunglobulinklasse IgG

Anti-D

- häufiger und wichtiger Immunantikörper
- **Mhn und Transfusionszwischenfall**

Anti-E

- häufig mit Anti-c begleitet
- meist von CCD.ee

Anti-C

- **Mhn und Transfusionszwischenfall**

Anti-c

- meist von CCD.ee, Dosierungseffekt

Anti-e

- selten, meist von ccD.EE, **AIHA**

Neugeborenes JS, ♂
*24.08.2003 - 2450 g

Anämie Hb 9,0 g/dl
Bilirubin 15,9 mg/dl
1 EK angefordert

Blutgruppe ?????

Direkter Coombstest

Anti-IgG	1:300
Anti-IgG1	1:100
Anti-IgG3	1:100

nach Elution:

A CcD.ee K-
→ **Anti-c, Anti-Kell**

Therapie
Immunglobuline
Phototherapie
70 ml EK 0 **CCD.ee K-**

Mutter *03.05.1971

0 CCD.ee K neg
AKS positiv

Anti-c 1 : 4.096
Anti-K 1 : 64

2. Schwangerschaft

Vater

A₁ CcD.ee
AKS negativ



BG Patientin
0 CCD.ee K-



1. Schwangerschaft komplikationslos

post partum

Transfusion von 4 EKs

Grund: angeborener Faktor V Mangel

Blutgruppenmerkmale von 4 Eks

!! c + E

!! K

0 CcD.Ee K-

0 CCD.ee K+k+

0 CCD.ee K- (2x)

2. Schwangerschaft

01/2003

Anti-Kell 1:8

02/2003

Anti-Kell 1:16

05/2003

Anti-Kell 1:16

06/2003

Anti-Kell 1:16

Anti-c 1:64

07/2003

Anti-Kell 1:16

Anti-c 1:256

08/2003

Anti-Kell 1:16

Anti-c 1:4096

4.3.5 Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

- Mädchen sowie gebärfähige Frauen sollten keine Erythrozytenkonzentrate erhalten, die zu einer Immunisierung gegen Antigene des Rh-Systems oder den Kell-Faktor führen können

z.B.	kein	D	bei	dd (Rh (D) neg)
	kein	c	bei	CC
	kein	C	bei	cc
	kein	E	bei	ee
	kein	K	bei	kk (Kell neg)

X Chromosome

22.3 **XG**

21.1 **XK**

XK



Kell-System

KEL



Chromosome 7

14 **CO**

22 **YK**

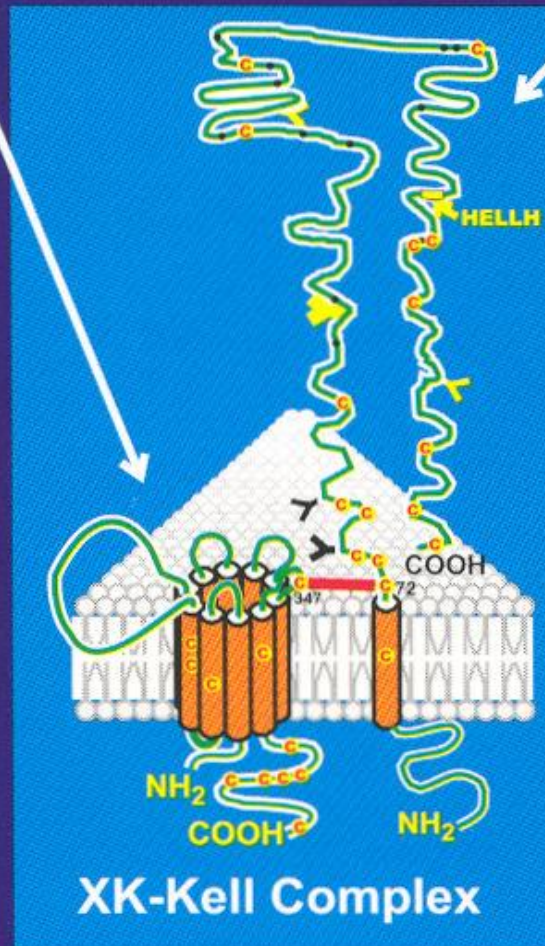
33 **KEL**



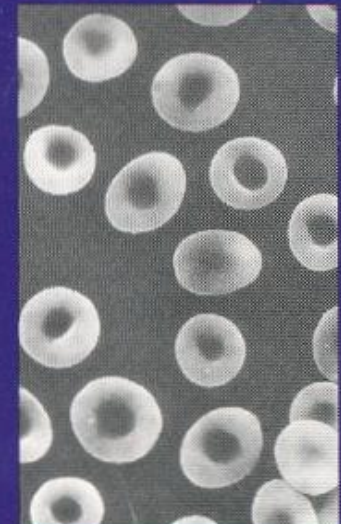
Absence of XK



Acanthocytes



Absence of Kell



Normal Red Cells

Kell-System

Kell(egher) (K), Cellano (k)

2 Genorte auf unterschiedlichen Chromosomen

◆ **Gen Xk auf X-Chromosom**

Glykoprotein 37 kD = Grunds substanz Kx

Fehlen von Kx (McLeod-Phänotyp)

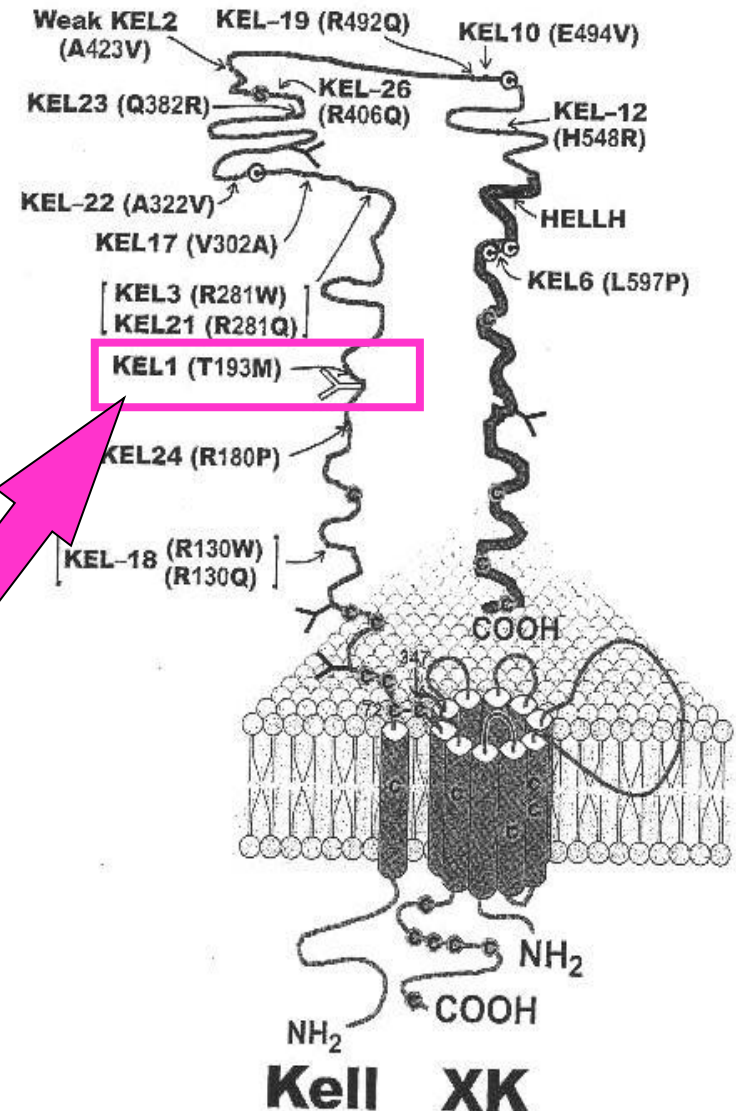
☞ Kellantigene schwach ausgeprägt

◆ **Kell-Gen auf Chromosom 7**

Glykoprotein 93 kD – Ort für die
Kell-Antigene

Unterschied Kell (K) und Cellano (k)

Met (K) bzw. Thr (k) in Position 193



Antigene und Antikörper im Kell-System

• Kell(egher) (K) und Cellano (k)

– Kell neg	kk	92 %
– Kell pos	Kk	8 %
	KK	< 0,2 %

• Kp^a und Kp^b (Penny)

– Weiße:	99,9 % Kp (b+)
	0,1 % Kp (a+ a+)
– Schwarze:	100 % Kp (b+)

• Js^a und Js^b (Sutter)

– Weiße:	Js (b+ b+)	
– Schwarze:	Js (a+ b-)	0,7 %
	Js (a+ b+)	15,2 %
	Js (a- b+)	84,1 %

Anti-K

- häufig, IgG, AHG
- hämolytische Transfusionsreaktion und Mhn

Anti-k

- selten, IgG, AHG
- hämolytische Transfusionsreaktion und Mhn
- Problem der Beschaffung von Blutkonserven

Anti-Kp^a

- selten, IgG, AHG
- kein Problem

Anti-Kp^b

- sehr selten, AHG
- „internationales Problem“

Anti-Js^a, -Js^b

- in weißen Bevölkerung keine Rolle

Störungen im Kell- und Kx-System

➤ **Fehlen von Kell-Ag (K_0 oder K_{null})**

Vorhandensein von Kx-Grundsubstanz

Bildung von Antikörpern gegen **Ku-Ag**

Bildung von **Anti-Ku**

➤ **Fehlen von Kx-Grundsubstanz**

McLeod Syndrom

⇒ McLeod Phänotyp-Erythrozyten

Akanthozytose, hämolytische Krisen

⇒ **Anti-KL (Anti-Kx and Anti-Km)**

⇒ muskuläre und neurologische Defekte

Kardiomyopathie

⇒ erhöhte ALT

⇒ X-chromosomal rezessiv (Knaben)

⇒ progressive septische Granulomatose

Septische Granulomatose

X-linked chronic granulomatous Disease (CGD)

• Rezidivierende Infektionen:

- Haut, Lunge, Perianalregion,

- Lymphknoten, Leber,

- Milz, Knochen

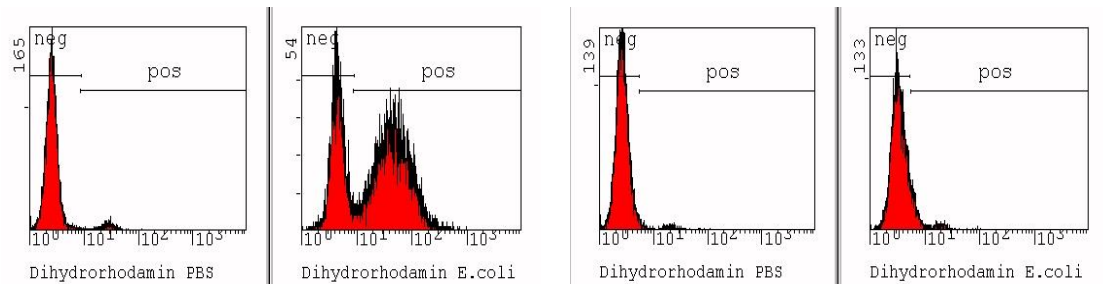
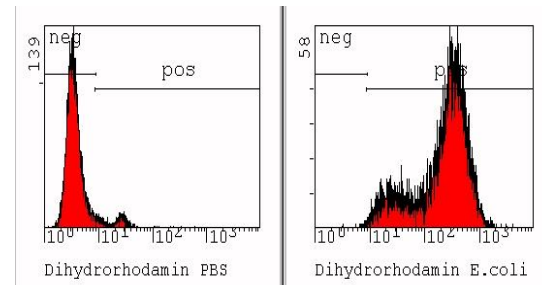
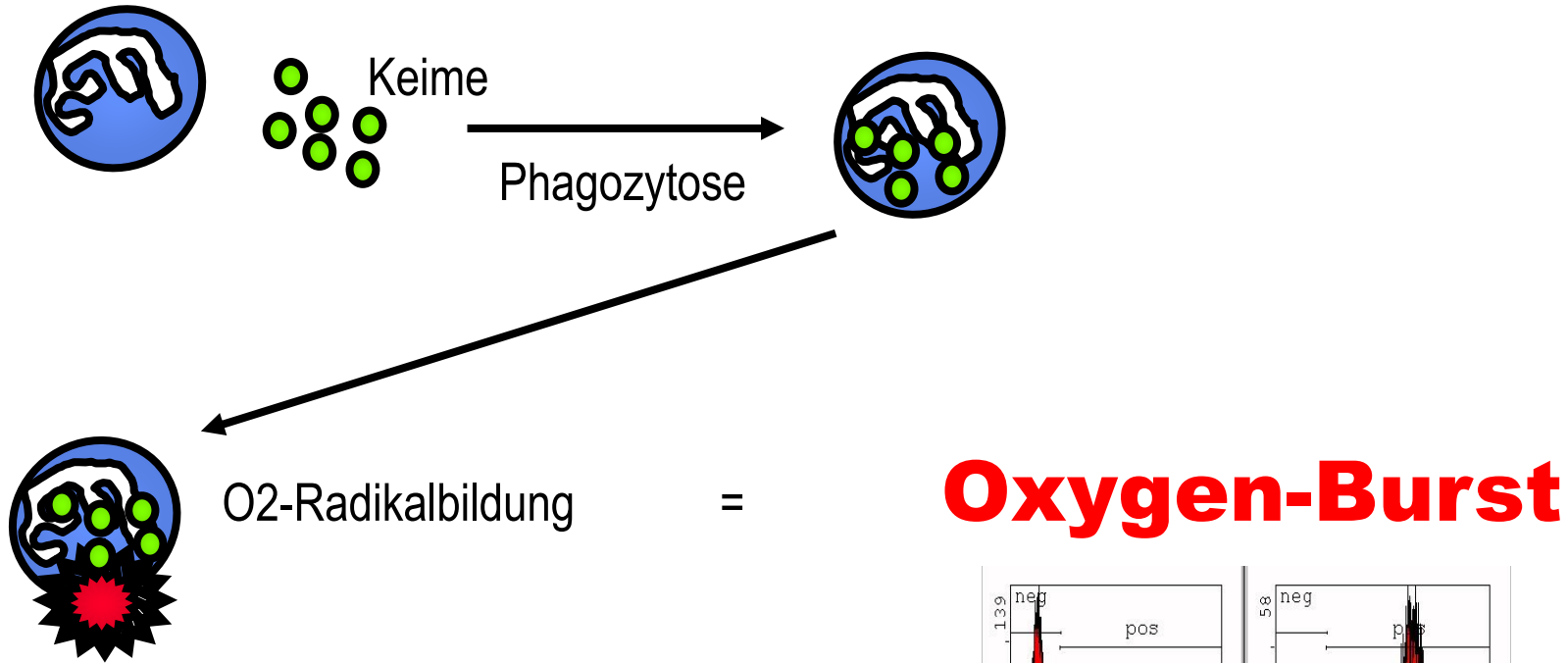
Staphylokokken (aureus, epidermidis)

Aspergillus, Serratia marcescens

• Beginn meist im Alter unter 2 Jahren

• Nur Knaben betroffen

Granulozytenfunktion



Mutter

Sohn

The ABO blood group system and *Plasmodium falciparum* malaria

Christine M. Cserti¹ and Walter H. Dzik²

BLOOD, 1 OCTOBER 2007 • VOLUME 110, NUMBER 7

***P falciparum*: the strongest force in the recent history of the human genome**

P falciparum has been called “the strongest known force for evolutionary selection in the recent history of the human genome.”⁶ The signature of *P falciparum* has been its enormous toll on human life, especially children. Infectious diseases that kill children select for survival genes and effectively prevent transmission of genotypes unfavorable to survival. In the case of *P falciparum*, untreated children have a 20-fold higher case fatality rate than adults. Even today, the worldwide loss of human life is staggering, with almost all of the 1 million to 2.7 million annual deaths, one every 12 seconds, occurring among children younger than age 5.⁷ The ability of *P falciparum* to kill before reproduction has given it the capacity to select emerging polymorphisms as rapidly as can be witnessed in evolutionary time.

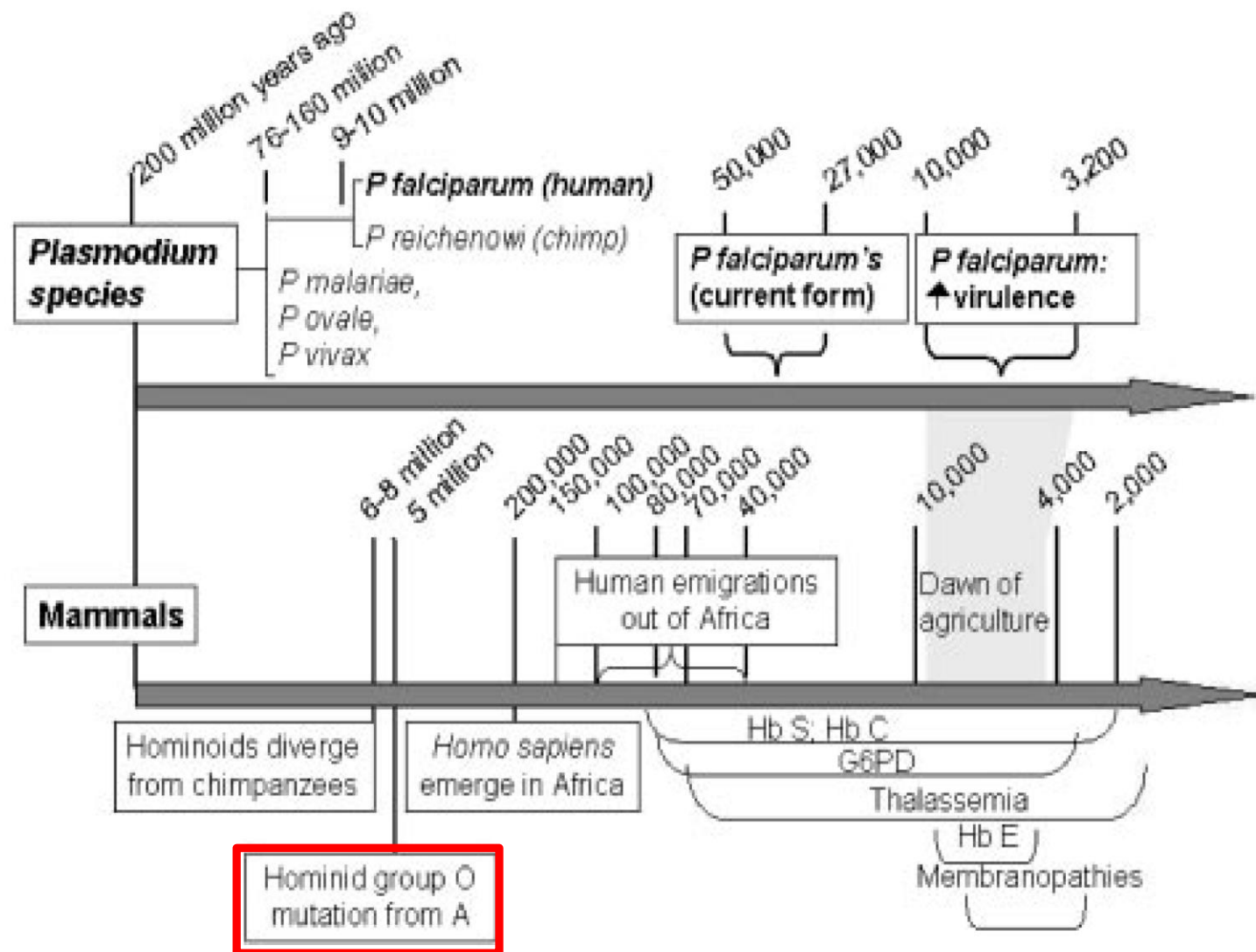


Figure 1. Co-evolution of *P. falciparum* malaria and humans.

RBC PfEMP-1



**bind to
determinant of**



group A

less group B

not group O

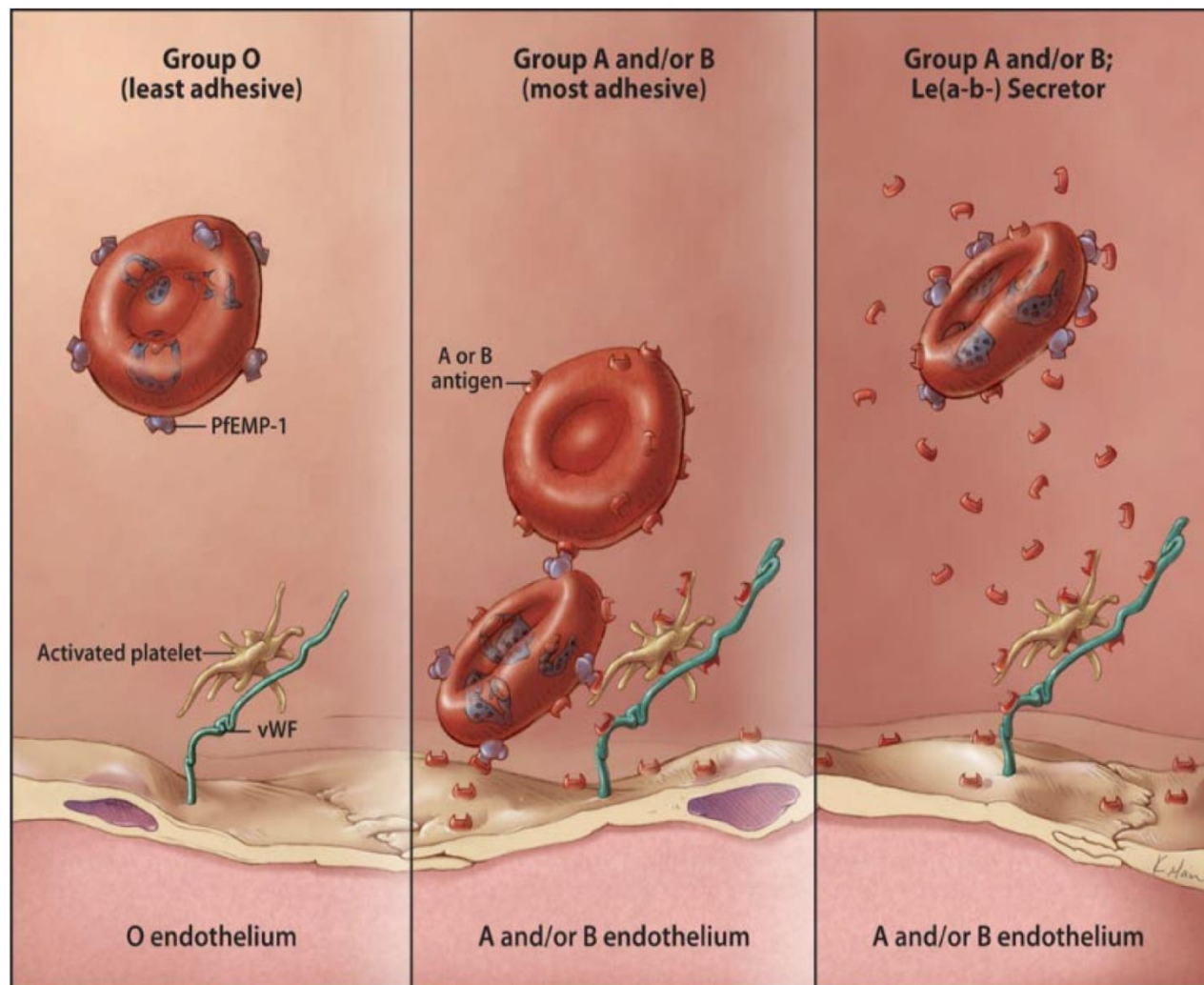


Figure 3. Hypothetical model for cytoadhesion of parasitized RBCs to blood group A or group B structures. Infected RBCs expressing PfEMP-1 can bind to group A (or to a lesser extent, group B) determinants on other cells. In the left panel, cytoadhesion from lectin-binding fails to occur because of the absence of group A or group B antigens. In the center panel, an infected RBC adheres to an uninfected RBC (homotypic adherence) via A or B antigens. The infected cell in turn adheres to endothelium either by binding to blood group antigen on endothelial cells or by binding to blood group antigens on platelets or VWF (heterotypic adherence). In the right panel, cytoadherence is blocked by soluble blood group substance present in the plasma of group A and/or B individuals with the Le(a-b-) Secretor phenotype. Copyright Kimberly Main Knoper; used with permission.

RBC PfEMP-1



CD 36 platelets



endothelial cells
Via VWF

Blood group 0

- lower levels of VWF

Cytoadhesion ▲

- Inflammation
- endothelial activation
- NO depletion
- Reduced ADAMTS13

..

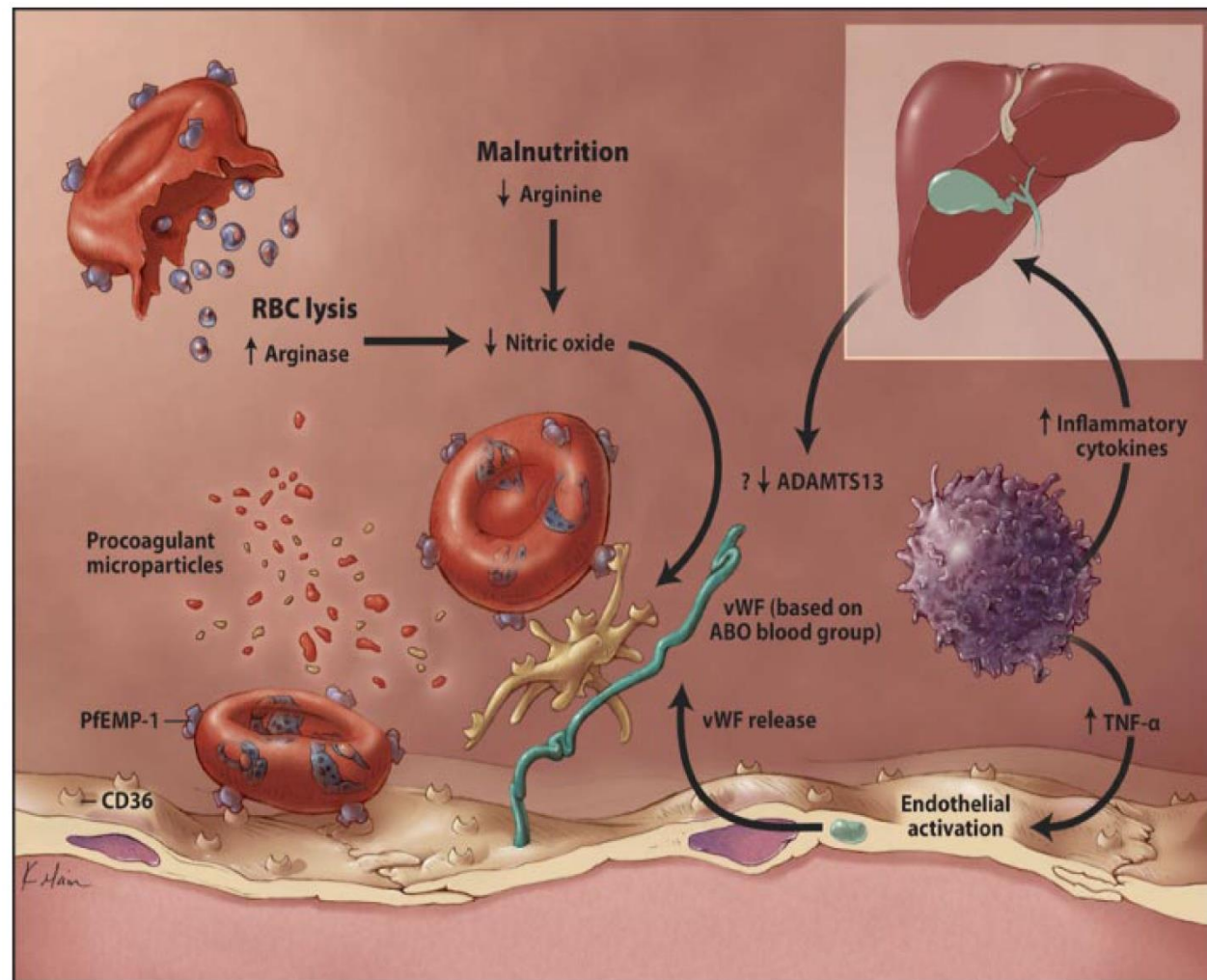


Figure 4. Proposed model for cytoadhesion of parasitized RBCs to CD36. Infected RBCs expressing PfEMP-1 can bind to CD36 (platelet glycoprotein IV) determinants on other cells. On the left, an infected cell binds to endothelial CD36 (direct sequestration). In the center, an infected cell binds

to CD36 expressed on activated platelets, which in turn bind to endothelial cells via VWF. The lower levels of VWF in group O patients may confer a survival advantage. Inflammation, endothelial activation, NO depletion, reduced ADAMTS13 activity, and procoagulant microparticles may contribute to cytoadhesion. TNF- α , tumor necrosis fac-

Erythrozyten-Merkmal

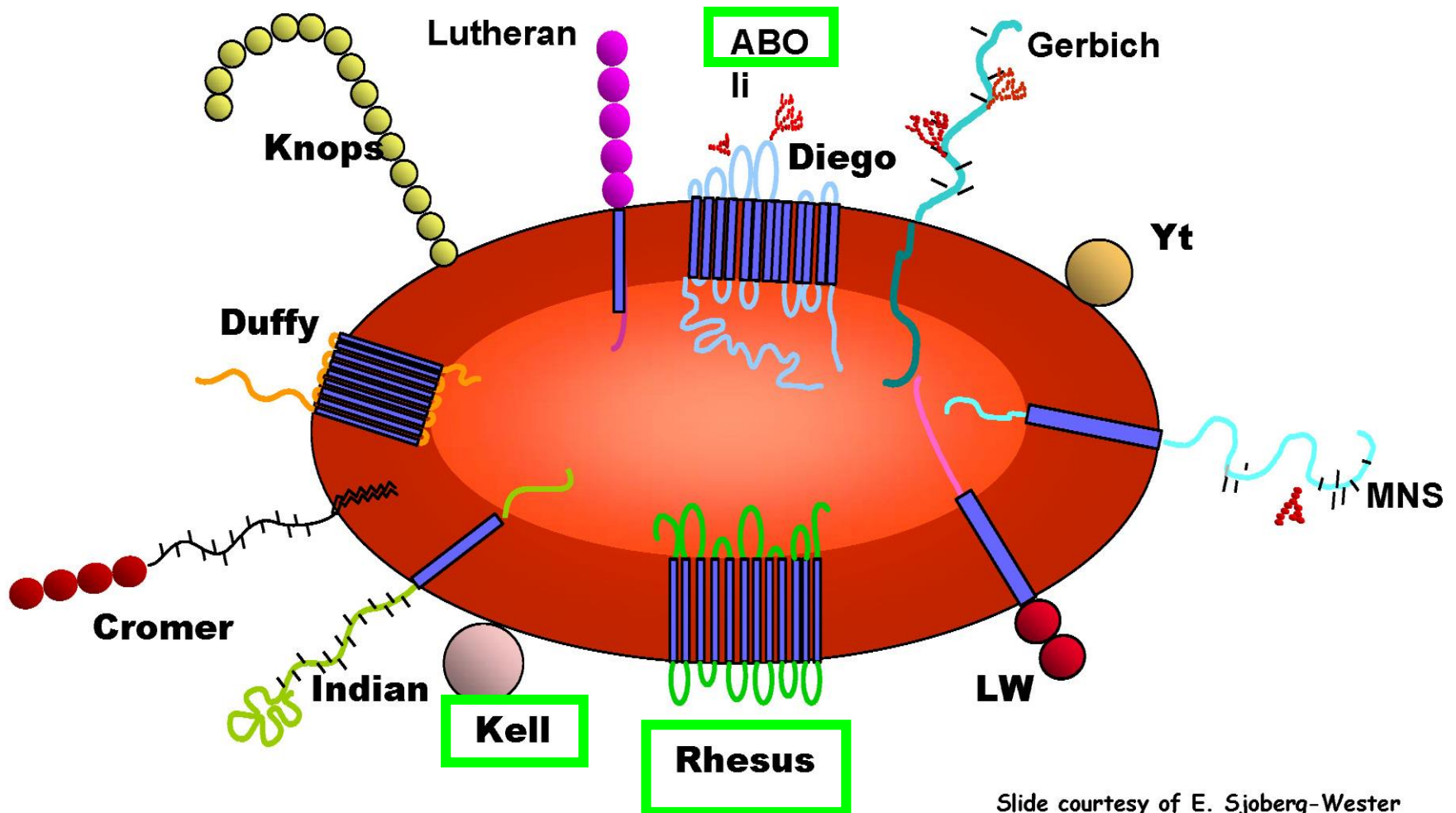
Duffy-System – Fya, Fyb, Fy

- Duffy Antigene und „invasion“ of **Plasmodium knowlesi and Plasmodium vivax (Malaria)**
- Duffy antigen receptor for chemokines (DARC)
 - C-X-C chemokines: IL-8, melanoma growth stimulation activity (MGSA)
 - C-C chemokines: regulated on activation, normal T expressed and secreted (RANTES)
monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1)
 - **C chemokine: lymphotactin not bind**

Duffy-Blutgruppen Genotyp - Phänotyp – Frequenzen

Genotyp	Phänotyp	Weißer in %	Schwarze in %
Fya	Fy(a+b-)	18	0,3
Fya Fyb	Fy(a+b+)	47	1,3
Fyb	Fy(a-b+)	31	1,5
Fy	Fy(a-b-)	0,01	68 - 100

Erythrozytäre Membranproteine



Slide courtesy of E. Sjöberg-Wester

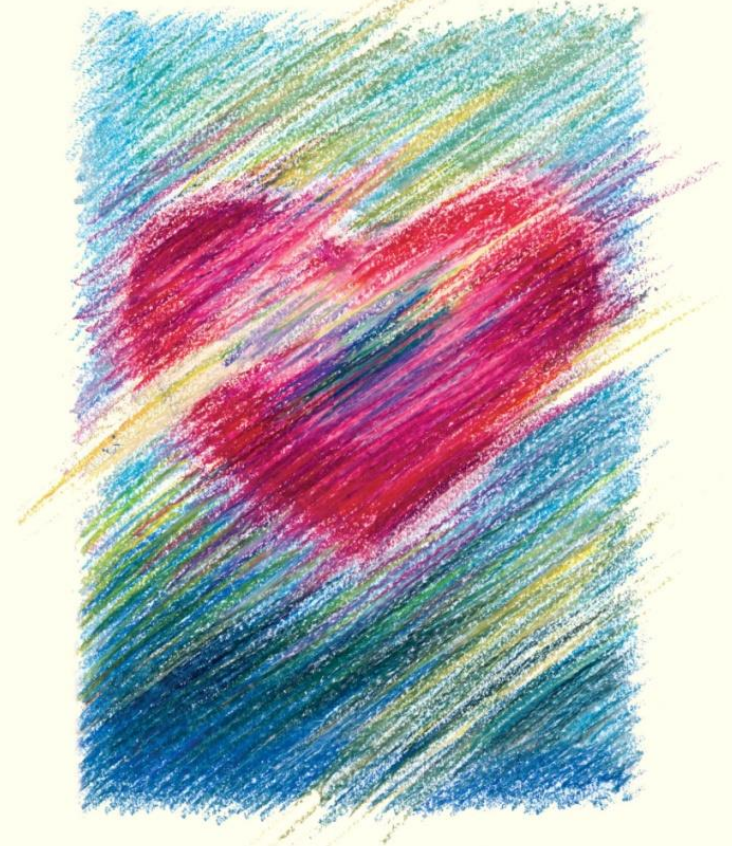
**Wahlpflichtfach
Transfusionsmedizin
1 Woche, TZ**

**Vorlesung
Serologie der Bluttransfusion
mit Praktikum und
ausgewählte Kapitel der
Immunhämатologie
2 h, wöchentlich, TZ**

**Anmeldung:
Sekretariat TZ, Zi 206, 2. OG
Hochhaus Augustusplatz**

www.transfusionszentralemainz.de

**Für's Leben gerne
Blut spenden**



**Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Transfusionszentrale**

Hochhaus Augustusplatz (Gebäude 905) · 55101 Mainz
Telefon 0 61 31/17-3216 oder -3217 · Fax 0 61 31/17-6651

Öffnungszeiten: Mo und Mi 8-16 Uhr; Di und Do 8-18 Uhr; Fr 8-15 Uhr; Sa 8-11 Uhr

Wenn
Sie
gesund
sind...



Können Sie unseren Kranken
durch Ihre
Blutspende helfen!

wir kommen am 7. 6. 1972 zu Ihnen
die
Transfusionszentrale der Uni-Kliniken Mainz.

Sind Sie
Autofahrer?



als Blutspender
erhalten Sie einen Pass
und diese Plakette:

