

## Verbeterde screening voor donorbloed

De Nederlandse bloedbanken gebruiken sinds kort een nieuwe test om donorbloed te checken op het Aidsvirus en het Hepatitis C virus. De zogeheten nucleïnezuurtest detecteert genetisch materiaal van deze virussen, waardoor een besmetting in een vroeger stadium te achterhalen valt. Bestaande antistoffentests worden hiermee echter niet overbodig.

**B**loed goed? Geef het dan!', zo luidt de bekende leus waarmee de bloedbanken het publiek oproepen om donor te worden. Met succes: jaarlijks staan Nederlandse bloeddonoren ongeveer een miljoen zakjes bloed van elk een halve liter af - gratis en vrijwillig. Het grootste deel van die bloedplas van een half miljoen liter wordt gecentrifugeerd en verder bewerkt om de bruikbare componenten eruit te halen. De rode bloedcellen bijvoorbeeld, voor patiënten die in een *shock* zijn geraakt door bloedverlies of door een ernstige bloedinfectie. Of stollingsfactoren, bestemd voor mensen die lijden aan hemofilie. Voor de ontvangers van dergelijke bloedproducten is het letterlijk van levensbelang dat het donorbloed goed is. Besmet donorbloed kan immers catastrofale gevolgen hebben, zeker wanneer het gaat om hepatitisvirussen of aidsvirus

(HIV). Dat werd eind jaren tachtig pijnlijk duidelijk in Frankrijk, waar tientallen mensen een HIV-besmetting (en vervolgens aids) opliepen doordat de screening van het donorbloed tekort schoot. Een dergelijk bloedschandaal is ons land gelukkig bespaard gebleven.

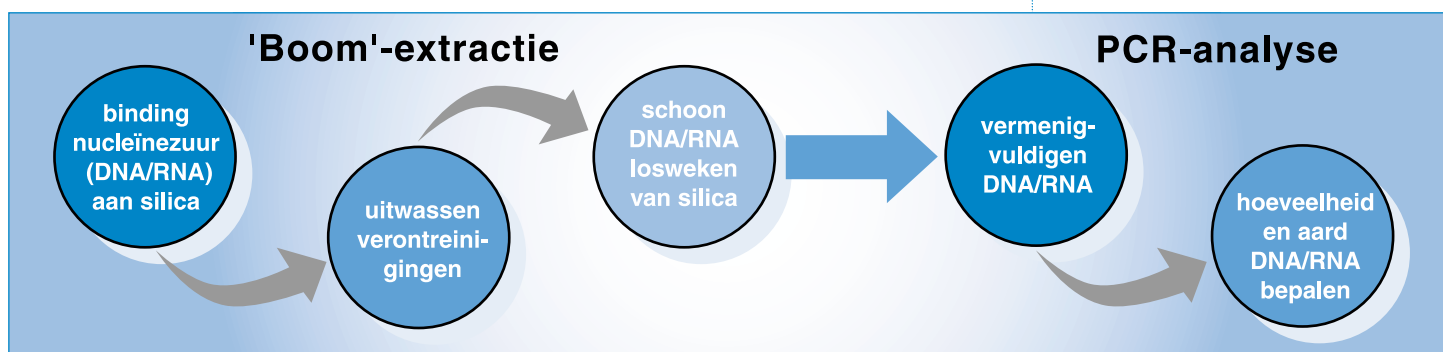
De Nederlandse bloedbanken, die sinds twee jaar samen met het Centraal Laboratorium voor de Bloedtransfusiedienst (CLB) onder de overkoepelende stichting Sanquin Bloedvoorziening vallen, doen er dan ook alles aan om de veiligheid van donorbloedproducten te waarborgen. Niet alleen zijn de medische vragenlijsten die donoren vóór bloedafgifte moeten invullen in de loop der jaren alsmaar uitgebreid. Ook de tests om ziekteverwekkers in het bloed te achterhalen zijn steeds geraffineerder geworden.

"Al in de tweede helft van de jaren zeventig zijn we hier begonnen met een antigeentest voor het hepatitis B virus (HBV)", vertelt Theo Cuypers van het CLB. "Mid-den jaren tachtig kwam er een HIV-antistof test bij, en later ook soortgelijke tests voor het hepatitis C virus (HCV) en voor het retrovirus HTLV. Dit zijn merendeels *serologische* tests, waarbij je antistoffen opspoort die een donor aanmaakt nadat hij met zo'n virus besmet is geraakt. Nadeel daarvan is dat het soms wel weken of maanden kan duren voordat het lichaam die antistoffen produceert. Bij *serologische* tests zit er dus een grote

*window* tussen het moment van besmetting en het moment dat je die besmetting kunt aantonen. In deze fase faalt zo'n test, terwijl de *viral load* (het aantal virusdeeltjes in het bloed) juist dan extreem hoog is en het bloed dus zeer besmettelijk is."

**Nieuw wapen**  
Sinds enige tijd beschikken de bloedbanken van Amsterdam, Rotterdam, Groningen en Nijmegen echter over een nieuw wapen in hun speurtocht naar virussen in donorbloed. Het betreft een test die nucleïnezuren (de bouwstenen van DNA en RNA) van virussen aantoonst. "Sinds midden 1999 kunnen we daarmee in donorbloed HCV-RNA opsporen, en sinds eind vorig jaar ook HIV-RNA", aldus Cuypers, die bij het CLB aan het hoofd staat van het lab voor Virologische Nucleïnezuurdiagnostiek. "Het grote voordeel van deze nucleïnezuurtest is dat je al kort na een infectie genetisch virusmateriaal kan aantonen - dus voordat er ziekteverschijnselen bij een donor zichtbaar zijn en lang voordat een antistof test een uitslag zou geven." De nieuwe test valt in twee onderdelen uiteen. Extractie en Analyse. Het feitelijke aantonen van de nucleïnezuren gebeurt met een PCR-

Virusdetectie met behulp van nucleïnezuurtest



## Nucleïnezuur- test vergroot diagnostisch spectrum



Foto: Bloedbank ZWN Rotterdam

Schoon donorbloed is voor de ontvanger van levensbelang. In Nederland wordt jaarlijks een half miljoen liter donorbloed gescreend op ziekteverwekkers.

(*polymerase chain reaction*) test, een methode waarmee kleine hoeveelheden DNA of RNA schier eindeloos vermenigvuldigd kunnen worden. Vanwege de extreme gevoeligheid van de techniek is het zaak om zo zuiver mogelijk DNA of RNA te gebruiken – ook verontreinigingen worden immers met PCR vermenigvuldigd. Voorafgaand aan de PCR vindt daarom een nucleïnezuur-extractie plaats, die oorspronkelijk werd ontwikkeld door de moleculairbiologen René Boom en Kees Sol van het AMC in Amsterdam. Deze 'Boom'-extractie maakt gebruik van speciale silicadeeltjes waaraan nucleïnezuuren kunnen binden. Vervolgens worden verontreinigingen stapsgewijs weggewassen met speciaal ontwikkelde 'wasmiddelen', die tevens de eiwitten verwijderen die normaliter DNA en RNA afbreken. Als laatste stap worden de nucleïnezuuren losgemaakt van de silicadeeltjes, waarna schoon DNA of RNA overblijft. Dit gezuiverde materiaal is de perfecte basis voor het tweede deel van de test.

Tevreden

Cuypers zegt bijzonder tevreden te zijn over de resultaten van de nieuwe test. "Tot nu toe hebben we - gelukkig - geen infecties gevonden in de window-fase. En omgekeerd: wanneer een serologische test aangaf dat er sprake was van een besmetting, dan bleek de nucleïnezuurtest dat óók te doen. De test vergroot dus ons diagnostische spectrum."

De CLB'er waarschuwt echter dat de nucleïnezuurtest de serologische screening niet overbodig zal maken. Althans niet de komende vijf à tien jaar. Cuypers: "Bij de serologische screening zijn de methoden al zóver doorontwikkeld dat we relatief snel en goedkoop individuele monsters van patiënten kunnen testen. Maar bij de nucleïnezuurtest is dat nog niet het geval: daar gaat het om zogeheten pooltests, met materiaal van meerdere donoren tegelijk. Wanneer we dan op een virusinfectie stuiten, testen we vervolgens steeds kleinere pools om uiteindelijk de besmetting te achterhalen. Dat we de monsters poolen is vooral een kwestie van logistiek, tijd en geld. Een nucleïnezuurtest is op dit moment bijvoorbeeld 10 tot 50 keer zo duur als een serologische test."

Een tweede belangrijke reden waarom de serologie niet overboord gegooid wordt, is dat virussen zich na verloop van tijd kunnen 'verstoppen' in het lichaam. Ze bevinden zich dan niet of nauwelijks meer in de bloedbaan,

waardoor ze er met een nucleïnezuurtest erg lastig uitgepikt kunnen worden. Antilichamen tegen de virussen blijven daarentegen wel aantoonbaar, en dat maakt de beide methoden complementair: de nucleïnezuurtest voor de periode kort na besmetting, de serologische test voor de langere termijn.

Overigens verwacht Cuypers dat er ons op beide vlakken de komende jaren nog wel het een en ander te wachten staat. "De ontwikkelingen op het gebied van de nucleïnezuurtests gaan zó snel, dat de volgende generatie systemen zich over een jaar of drie à



vier zal aandienen - sterk verbeterd natuurlijk. Waar we uiteindelijk naar toe hopen te kunnen gaan zijn individuele donatietests, als de kosten en de logistiek dat tenminste toelaten. Aan de andere kant heb je de serologische tests, die nog steeds gevoeliger worden. Er is in de literatuur al sprake van nieuwe tests die virale eiwitten kunnen aantonen. Beide soorten diagnostiek groeien dus naar elkaar toe." ●

Arthur van Zuylen

## Nieuw wapen in speurtocht naar virussen in donorbloed