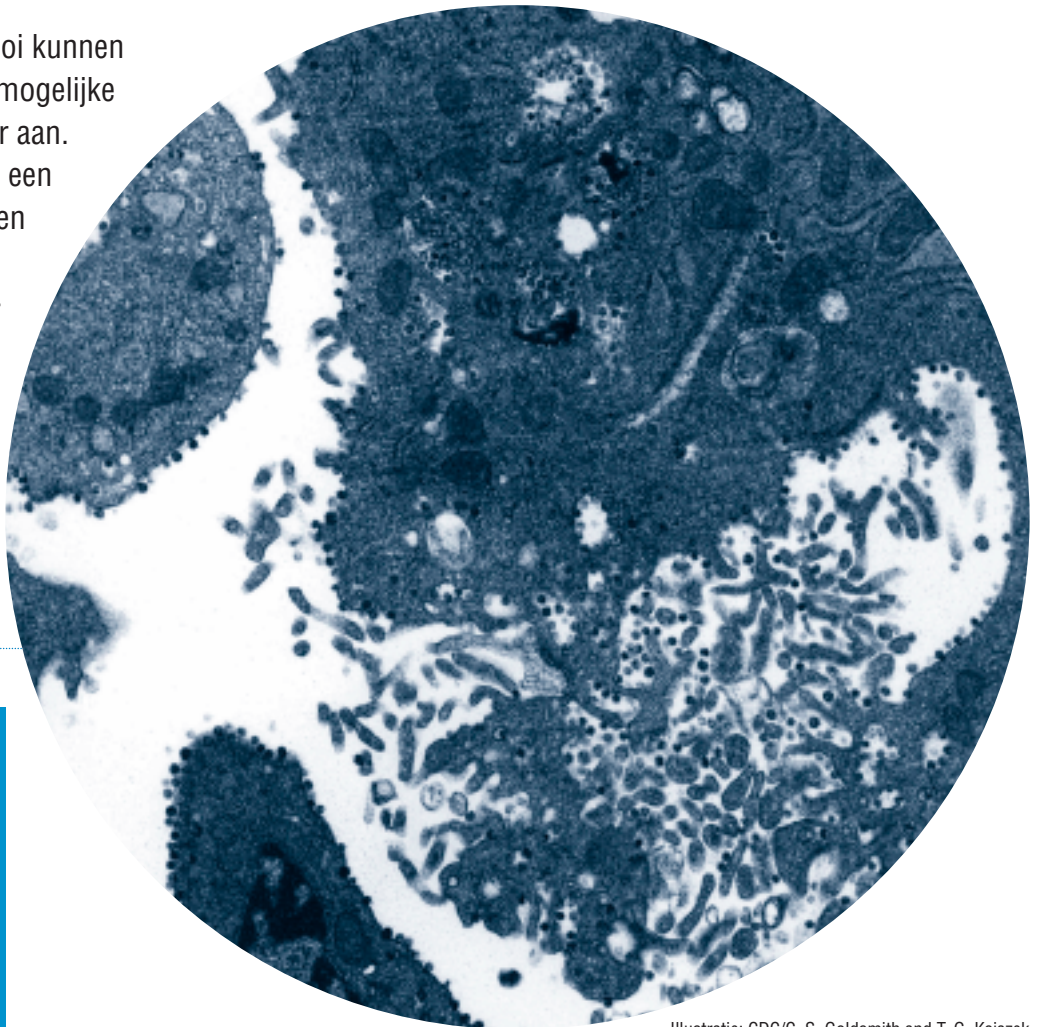


De SARS-test

Een race tegen de

In Hongkong, Singapore en Hanoi kunnen ziekenhuizen de toestroom van mogelijke SARS-patiënten nauwelijks meer aan. Een test die in een vroeg stadium een SARS-infectie kan onderscheiden van een fikse griep is dan ook hoogst welkom. De isolatieafdelingen raken anders overvol.

Een lid van de familie van coronavirussen is hoogst waarschijnlijk de veroorzaker van SARS. Kenmerkend voor deze virusfamilie is hun 'stralenkransachtige' (corona) uiterlijk dat onder de microscoop zichtbaar is.



Illustratie: CDC/C. S. Goldsmith and T. G. Ksiazek

In het beginstadium heeft SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) alles weg van een griepje. En dat is juist zo verraderlijk aan de nieuwe longziekte. Patiënten nemen een paracetamolletje en gaan naar het werk of stappen zelfs het vliegtuig in, met alle verspreidingsrisico's van dien. In de aanloopperiode die wel tien dagen kan duren, is de 'patiënt' namelijk wel besmettelijk, al lijkt daar intensief contact voor nodig. Om verspreiding van SARS volledig uit te bannen zou dus eigenlijk iedereen met griepverschijnselen direct in isolatie moeten. Maar dat is praktisch gezien gewoon een onbegonnen zaak. Een betrouwbare sneltest zou een belangrijk wapen

zijn in het voorkomen van verdere verspreiding van SARS: besmette personen kunnen snel worden opgespoord en geïsoleerd; mensen met een 'gewone' griep of andere infectie kunnen de gebruikelijke behandeling volgen. Ziekenhuizen kunnen zo de grote toestroom 'aan de poort' indammen en de werkelijke SARS-patiënten optimaal isoleren en verzorgen. Al snel na de ontdekking van de nieuwe ziekte vroeg de wereldgezondheidsorganisatie (WHO) elf gerenommeerde laboratoria de boosdoener achter SARS op te sporen en een diagnostische test te ontwikkelen. De elf laboratoria waaronder het Nationaal Influenza Centrum in Rotterdam namen

de taak voortvarend op. Binnen een week kwamen de wetenschappers met twee verdachten: het humaan metapneumovirus en een onbekende variant van het coronavirus. Het humaan metapneumovirus behoort tot de familie van de paramyxovirussen waaronder ook de mazelen en de bof vallen. Het virus is twee jaar geleden ontdekt in Rotterdam; het bleek de oorzaak van veel onbegrepen zwa-

**Identificatie
verantwoordelijk virus
opent weg naar
diagnostische test**

klok

re longontstekingen bij jonge kinderen. Al snel wordt het onbekende coronavirus als hoofdverdachte aangewezen. Coronavirussen komen tot nu toe weinig voor bij de mens en veroorzaken alleen een lichte verkoudheid. In de dierenwereld zijn meer coronavirussen bekend: honden krijgen er darm-infecties van, varkens en pluimvee bronchitis. Het coronavirus is bij veel SARS-patiënten aangetroffen, maar een belangrijke bijrol voor het metapneumovirus is zeker nog niet uitgesloten.

Typische sequentie

De ontdekking van de waarschijnlijke veroorzaker van SARS opent de weg naar een diagnostische test. Een maand na het eerste wereldwijde WHO-alarm zijn er drie soorten tests beschikbaar, ontwikkeld door de elf samenwerkende laboratoria. Met een Elisa (enzyme-linked immunosorbent assay) zijn antilichamen tegen het coronavirus betrouwbaar aan te tonen in het bloed van SARS-patiënten. Helaas kan dit echter pas twintig dagen nadat de eerste symptomen zich hebben geopenbaard. Een snellere optie is een immunofluorescentie assay. Het coronavi-

rus wordt opgekweekt vanuit een bloedmonster en met specifieke fluorescentielabelde antilichamen geïdentificeerd. Deze assay is betrouwbaar vanaf dag tien van de infectie, maar is tijdrovend en arbeidsintensief. Bovendien vereist de test de beschikbaarheid van goede en veilige faciliteiten om virussen te kweken en de beschikbaarheid van een immunofluorescentiemicroscop.

Voor een echt snelle test is daarom alle hoop gevestigd op een PCR-test (PCR staat voor polymerase chain reaction). Met PCR-technologie kan een typisch fragment uit het erfelijk materiaal (RNA) van een virus vermenigvuldigd worden. Een signaalmicroscop bevestigt vervolgens de aanwezigheid van dit fragment. Eén virusdeeltje in een bloed- of speekselmonster is genoeg om de besmetting aan te tonen. De test zou hierdoor in principe al in de eerste dagen na de besmetting betrouwbaar kunnen zijn.

Vier laboratoria hebben inmiddels zogeheten primers ontwikkeld voor de PCR-test. Primers zijn korte stukjes RNA die complementair zijn aan een stukje RNA van het virus. Met behulp van zo'n primer kan het virus-RNA worden vermenigvuldigd. De basenvolgorde van de primers zijn op de website van de WHO publiek gemaakt zodat laboratoria er wereldwijd mee kunnen werken. Een absoluut voordeel van een PCR-test is de snelle testuitslag, maar helaas laat de specificiteit van de nu beschikbare test (op basis van een van de zeven primers) te wensen over. De PCR-test produceert veel vals-negatieven. Hierdoor is het onverantwoord 'negatieve' patiënten uit isolatie te ontslaan. Ondanks de drie nu beschikbare tests geldt een positieve SARS-testuitslag dus vooral nog alleen als een bevestiging van de ziekte. De diagnose wordt gesteld aan de hand van de klinische symptomen (hoge koorts, rillingen,

spierpijn en stijfheid) en de voorgeschiedenis van de patiënt (is hij in een risicogebied geweest?).

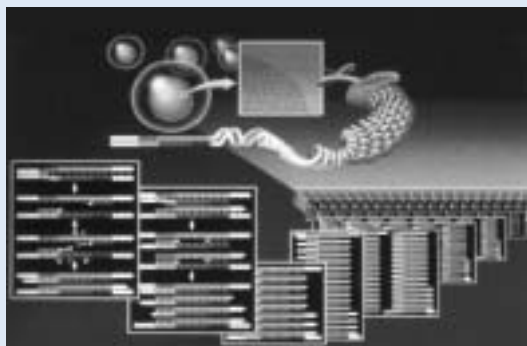
Geheimen

Het Rotterdamse Nationaal Influenza Centrum onder leiding van professor Ab Osterhaus draait al weken overuren vanwege SARS. Zo werkt het lab mee aan het vergaren van het definitieve bewijs dat het nieuwe coronavirus de oorzaak is van de longziekte. Osterhaus: "Wij onderzoeken of proefdieren besmet met SARS de ziekte ontwikkelen. Dit is geenszins een formaliteit. Een belangrijke rol voor een tweede virus, het humaan metapneumovirus, is bijvoorbeeld zeker nog niet uitgesloten."

Ook werkt het laboratorium mee aan het sequensen van alle genen van het coronavirus. De bepaling van de basenvolgorde heeft inmiddels duidelijk gemaakt dat het echt gaat om een nieuwe variant. Dit virus heeft naar alle waarschijnlijkheid een sprong gemaakt van dier naar mens. Onduidelijk is uit welk dier het virus komt. In Hongkong zijn inmiddels kakkerlaken, ratten en muizen getest op het coronavirus, ook omdat SARS zich in enkele ziekenhuizen en appartementencomplexen op een mysterieuze manier verspreidt. Maar het virus is niet aangetroffen bij deze dieren.

De hoop is dat wanneer binnenkort de gehele RNA-sequentie van het coronavirus bekend is, een typische, goed geconserveerde 'stukje' RNA bepaald kan worden. Op basis daarvan kunnen PCR-primers worden gekozen die de PCR-test gevoeliger en specifiek maken. Zodat uiteindelijk op basis van laboratoriumdiagnostiek snel uitsluitel kan worden gegeven over het al dan niet besmet zijn met het gevaarlijke coronavirus. De test kan niet vroeg genoeg komen want SARS heeft alles in zich om zich wereldwijd te verspreiden. ●

Marga van Zundert



PCR: Polymerase Chain Reaction.

Met deze technologie is het mogelijk een klein stukje DNA of RNA binnen enkele uren meer dan een miljard maal te vermenigvuldigen, zodat voldoende erfelijk materiaal voorhanden is om nader te onderzoeken.