



Diagnostische verwarring na een trombocytentransfusie bij een pasgeborene met icterus

Auteurs M.H. de Keijzer, M.A. Schouten en A. Zlotkowski

Trefwoorden antistoffen, cytomegalovirus, trombocyten

Samenvatting

Een pasgeborene wordt profylactisch behandeld met een trombocytentransfusie. Het kind is icterisch en bij nader diagnostisch onderzoek worden IgG-antistoffen tegen cytomegalovirus gevonden. Dit blijken uiteindelijk antistoffen te zijn die

afkomstig zijn van de donor van de trombocyten. Er was bij het kind geen sprake van een infectie met cytomegalovirus.

(Tijdschr Bloedtransfusie 2008;1:70-2)

Inleiding

Een infectie met cytomegalovirus (CMV) is een frequent voorkomende perinatale besmetting. Het merendeel van de kinderen is asymptomatisch bij de geboorte.¹ Op de lange termijn kan met name neurosensorische doofheid en psychomotorische retardatie optreden als gevolg van de congenitale besmetting. CMV kan transplacentair worden overgedragen van moeder naar kind en ook via geïnfecteerde moedermelk kan een pasgeborene met CMV worden besmet.²

Bloeddonors en bloeddonaties worden niet op de aanwezigheid van CMV getest. CMV is vooral leukocytgebonden, en leukocytengedepleteerde bloedproducten worden als CMV-veilig beschouwd.³ Er is dan ook geen reden om bij toepassing van leukocytengedepteerd bloed alsnog een anti-CMV-test uit te voeren.⁴ Dit wordt wel aanbevolen in geval van een intra-uteriene transfusie. Naar schatting heeft twee derde van de volwassen bevolking ooit een infectie met CMV doorgemaakt. Het is dus mogelijk dat het ziekenhuis een bloedproduct ontvangt van een donor die in het verleden een CMV-infectie heeft doorgemaakt, en daardoor kunnen nog CMV-antistoffen in het bloed, en dus ook in het te transfunderen bloedproduct, aanwezig zijn. Deze antistoffen kunnen na een transfusie in het bloed van de ontvanger aantoonbaar zijn.

Casus

Bij een zwangerschapsduur van 41 weken werd door middel van een vacuümextractie een jongetje geboren. Er was sprake van meconiumhoudend vruchtwater; de APGAR-score was 9/9 en het geboortegewicht bedroeg 3.790 g.

Het kind bleek uitgesproken icterisch. Bloedonderzoek 12 uur na de bevalling leverde onder andere de volgende resultaten op: C-reactief proteïne 53 mg/l (referentiewaarde <10 mg/l), direct bilirubine 148 µmol/l (referentiewaarde <4 µmol/l) en totaal bilirubine 260 µmol/l (referentiewaarde <250 µmol/l), ASAT 656 U/l (referentiewaarde <150 U/l) en ALAT 313 U/l (referentiewaarde <50 U/l). Verder bleek een trombocytopenie aanwezig te zijn met een trombocytentelgetal van $19 \times 10^9/l$ (referentiewaarde 150-350 $\times 10^9/l$).

De moeder (G1P0) was tijdens de zwangerschap niet ziek geweest en had eenmaal een urineweginfectie doorgemaakt. Met betrekking tot bloedgroep/resus en irregulaire antistoffen werden bij zowel de moeder als het kind geen bijzonderheden gevonden. Op grond van het lage trombocytentelgetal werd besloten om profylactisch trombocyten te transfunderen (1 eenheid met single-donor-trombocyten), waarop het trombocytentelgetal steeg naar $89 \times 10^9/l$. In de dagen na de transfusie stabiliseerde het trombocytentelgetal rond $40 \times 10^9/l$. De



Aanwijzingen voor de praktijk

1. Antistoffen van een donor tegen het cytomegalovirus kunnen in het bloed van de ontvanger worden aangetoond.
2. In een dergelijk geval heeft geen virusoverdracht plaatsgevonden en heeft de ontvanger van het bloed geen infectie (doorgemaakt).
3. Bloed met antistoffen tegen cytomegalovirus levert geen risico voor de ontvanger op, zelfs niet als het gaat om een pasgeborene.

leverfunctieparameters bleven echter verhoogd en aanvullend onderzoek naar onder andere infectieuze oorzaken werd ingezet. Dit leverde geen verdere aanwijzingen op, behoudens IgG-antistoffen tegen CMV met een activiteit van 104 IU/ml (referentiewaarde: negatief met een waarde <15 IU/ml). CMV-IgM-antistoffen bleken afwezig. Op grond van deze bevinding werd de moeder nader onderzocht op CMV-antistoffen, maar tot ieders verrassing bleken bij haar noch CMV-IgG-, noch CMV-IgM-antistoffen aantoonbaar te zijn.

Is het mogelijk dat de gevonden CMV-IgG-antistoffen afkomstig zijn uit het trombocytenconcentraat?

Voor de transfusie is, in verband met het lichaamsgewicht van de pasgeborene, gebruikgemaakt van 1 eenheid single-donortrombocyten, leukocyten verwijderd. Op verzoek heeft Sanquin CMV-antistoffen bepaald in het spijtmonster van de donatie. Er bleek inderdaad sprake te zijn van CMV-IgG-antistoffen, met een waarde van 247 IU/ml. Aannemelijk is dus dat de gemeten CMV-IgG-antistoffen in het bloed van het kind afkomstig waren van de trombocyten donor.

Een tweede aanwijzing hiervoor blijkt het verloop van de hoogte van de antistoffen. Tien dagen na de eerste bepaling was deze bij het kind gedaald tot 44 IU/ml en na 4 maanden negatief met een waarde van 9 IU/ml.

Het jongetje is na een aantal dagen overgeplaatst naar een academisch centrum, alwaar uitgebreide diagnostiek is ingezet. Tevens is tweemaal een laparoscopisch verkregen leverbiopt onderzocht. Virologisch PCR-onderzoek op het leverbiopt leverde negatieve resultaten op voor adenovirus, herpesim-

plexvirus, *Toxoplasma gondii*, CMV en parvovirus B19. Ook in de urine kon met behulp van PCR-onderzoek geen aanwijzing gevonden worden voor een actieve CMV-infectie. Op grond van de leverbiopten is uiteindelijk de diagnose neonatale reuscelhepatitis van onbekende oorzaak, doch waarschijnlijk infectieus, gesteld.

Een aantal maanden na de geboorte werd het kind poliklinisch gezien: er waren geen bijzonderheden, de groei was goed en de icterus was niet meer aanwezig. De ALAT-activiteit in het bloed was 42 U/l, ASAT 37 U/l en bilirubine 5 µmol/l. Het aantal trombocyten bedroeg $353 \times 10^9/l$.

Conclusie

Het is mogelijk dat een transfusie met een bloedproduct van een donor, die in het verleden een CMV-infectie heeft doorgemaakt, plaatsvindt. De antistoffen van de donor van het bloedproduct kunnen na de transfusie in het bloed van de ontvanger aantoonbaar zijn. Dit kan tot verwarring leiden, tenzij onderkend wordt dat dit kan gebeuren en dat positieve testuitslagen in een dergelijk geval niets zeggen over een actuele of doorgemaakte infectie bij de ontvanger.

Referenties

1. Goossens L, Temmerman M, Vanhaesebrouck P. Perinatale cytomegalovirusinfectie. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2003;59:673-9.
2. Landelijk Centrum Infectieziektebestrijding. Richtlijn Cytomegalovirusinfectie. Te raadplegen op: www.rivm.nl (bekeken op 30 juli 2008).
3. Roback JD, Bray RA, Hilyer CD. Longitudinal monitoring of WBC subsets in packed RBC units after filtration: implicati-

ons for transfusion transmission of infections. *Transfusion* 2000;40:500-6.

4. Blajchman MA, Goldman M, Freedman JJ, Sher GD. Proceedings of a consensus conference: prevention of post-trans-

fusion CMV in the era of universal leuko-reduction. *Transfus Med Rev* 2001;15:1-20.

Ontvangen 19 juni 2008, geaccepteerd 28 juli 2008.

Correspondentieadres

Dhr. dr. M.H. de Keijzer, klinisch chemicus

Ziekenhuis Rivierenland
Laboratorium voor Medische Diagnostiek
Postbus 6024
4000 HA Tiel
Tel.: 0344 67 44 29
E-mailadres: r.de.keijzer@zrt.nl

Dhr. drs. A. Zlotkowski, kinderarts

Afdeling Kindergeneeskunde

Dhr. dr. M.A. Schouten, arts-microbioloog

Ziekenhuis Gelderse Vallei
Afdeling Medische Microbiologie
Postbus 9025
6710 HN Ede

Dhr. dr. M.A. Schouten is tevens werkzaam in het Ziekenhuis Rivierenland.

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.