



Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid
MAGGIE DE BLOCK

FAGG
T.a.v. de Administrateur-generaal
T.a.v. de Directeur-generaal DG Inspectie

Uw kenmerk	Ons kenmerk MDB/2018/	Bijlagen
Dossier behandeld door	Contact via +32 (0) 2 528 69 00	Datum Brussel,

Betreft : Omzendbrief n° 636 aan de inspecteurs van het FAGG houdende richtlijnen voor de controle van de verplichte testen door banken voor menselijk lichaamsmateriaal (MLM)

Oorspronkelijke versie (1) – 31/05/2017

Huidige versie (2) – 10/06/2018

Onderhavige versie vervangt alle eerdere versies.

Geachte Administrateur-generaal
Geachte Directeur-generaal Inspectie

Ik verzoek het FAGG en haar inspecteurs de in onderhavige omzendbrief geciteerde wetgeving toe te passen conform de hieronder uiteengezette interpretatie.

Het koninklijk besluit van 28 september 2009 *tot vaststelling van de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, wegnemen, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmateriaal, waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren voor menselijk lichaamsmateriaal en de productie-instellingen moeten voldoen*, stelt o.m. de normen vast voor het testen van het menselijk lichaamsmateriaal door banken voor menselijk lichaamsmateriaal. In het kader van het toezicht op deze banken, en inzonderheid de toetsing van de normen voor testing, vestig ik uw aandacht op het advies nr. 9314 van de Hoge Gezondheidsraad, https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/biologische_testen_oktober_2016_hgr_9314.pdf.

Het advies geeft een beschrijving van de verschillende types testen die beschikbaar zijn op de markt, in het bijzonder deze die worden uitgevoerd in de in België erkende laboratoria voor klinische biologie, als de beschrijving van de voor- en nadelen verbonden aan de verschillende types van testen. In het kader van inspecties vormen de tabellen opgenomen in het advies een hulpmiddel voor de beoordeling van de regelmatigheid van de door de bank uitgevoerde testen. Het stelt de inspecteur m.a.w. in staat om na te gaan of het correcte gevolg werd gegeven aan de uitslag van de testen.

Met uitzondering van de test op Chlamydia, verplicht overeenkomstig de bepalingen van Bijlage IV, punt 3.2, bij het koninklijk besluit van 28 september 2009, omvat het advies alle verplichte testen

De tabellen dienen te worden toegepast in het geval van allogene donaties

In het geval van autologe donatie of partnerdonatie is een positieve serologie geen criterium voor uitsluiting

In het geval de testen uitgevoerd worden op monsters van overleden donoren van MLM moet de gebruikte serologische methode voor het uitvoeren van die testen door de producent van de testen of door het laboratorium die de testen gebruikt, gevalideerd worden op postmortem monsters. Een gepubliceerde validatie of een validatie van de test in een ander Belgisch klinisch diagnostisch laboratorium kan ook gebruikt worden als basis voor de validatie, op voorwaarde dat kan aangetoond worden dat het om exact dezelfde test gaat en dat dezelfde juistheid en precisie kan gewaarborgd worden

Daarnaast vestig ik uw aandacht op de volgende aanbevelingen uit het advies waarmee u dient rekening te houden bij de inspectie van een bank.

1. Aangezien een risico op infectie-overdracht, ondanks een optimaal beleid inzake testing, nooit volledig kan worden uitgesloten bij de transplantatie van MLM, dient dit vermeld te worden in de informatieverstrekking aan de potentiële acceptor en dit in principe onder de vorm van een informed consent,
2. Er moet een overeenkomst bestaan tussen de bank voor MLM en het erkend laboratorium voor klinische biologie dat de biologische testen uitvoert op de donormonsters van MLM. Deze overeenkomst zou minstens de methodologie van de door het laboratorium gebruikte testen, de verwachte turnaround time van de bepalingen en de afspraken betreffende de rapportering van de resultaten moeten preciseren,

1. Betreffende de biologische testen van het KB van 28/09/2009

1.1. Betreffende de biologische testen voor het opsporen van antilichamen/RNA van HIV

In geval van niet-negatieve screeningsresultaten (borderline of positief) voor anti-HIV 1,2, dienen deze resultaten geconfirmeerd te worden in één van de erkende Belgische Aids Referentie laboratoria (ARL). In afwachting van de confirmatie van het niet-negatief screeningsresultaat door een ARL, moet het rapport duidelijk vermelden dat het over een screeningsresultaat gaat dat nog geconfirmeerd moet worden. Het finale resultaat van de test is het resultaat van een ARL, op basis van de uitgevoerde confirmatietesten

Om de veiligheid van donaties van MLM te vergroten, is het aangewezen om de laatste generatie anti-HIV testen te gebruiken en eveneens HIV-NAT-testing uit te voeren.

Samenvattende tabel i v m de interpretatie van de resultaten van biologische testen voor het opsporen van antilichamen en RNA van HIV, van toepassing in geval van allogene donatie.

Anti- HIV1,2 *	HIV NAT	Interpretatie	Gevolg voor donatie	Verder beleid
positief	positief	infectie met detecteerbare virale lading	verwerping	contact met behandelend arts
positief	negatief	infectie met ondetecteerbare virale lading	verwerping	contact met behandelend arts
negatief	positief	acute infectie	verwerping	contact met behandelend arts
negatief	negatief	geen infectie	vrijgave mogelijk	geen actie

* Het gaat hier om een negatief resultaat van het labo of een geconfirmeerd negatiefresultaat van een ARL

1.2. Betreffende de biologische testen voor het opsporen van antilichamen/DNA van HBV

In het geval van een positief resultaat voor anti-HBc is een kwantitatieve interpretatie van anti-HBs11 essentieel voor de finale interpretatie en bij gevolg voor de weefselvrijgave

In het kader van donatie van menselijk lichaamsmateriaal, en rekening houdend met het feit dat het in regel mogelijk is het resultaat van de HBV NAT-test af te wachten, is het essentieel om de serologische resultaten samen met de resultaten van de BHV NAT-test te interpreteren.

Niettegenstaande het uiterst lage risico op besmettelijkheid van personen met "core only" serologisch profiel dienen weefsel-donoren met een dergelijk serologische profiel in de regel alsnog geweigerd te worden, onverminderd de toepassing van de uitzondering voorzien bij Bijlage II, punt 2.2.5. van het KB van 28 september 2009 tot vaststelling van de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, wegnemen, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmateriaal, waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren voor menselijk lichaamsmateriaal en de productie-instellingen moeten voldoen.

Samenvattende tabel i v m de interpretatie van de resultaten van biologische testen voor het opsporen van serologische merkers en DNA van HBV, van toepassing in geval van allogene donatie.

HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs	HBV NAT	Interpretatie	Gevolg voor donatie	Verder beleid
positief	negatief	negatief	positief	vroege acute infectie	verwerping	contact met behandelend arts
positief	negatief	negatief	negatief	recent vaccinatie, acute infectie of vals positieve	verwerping	contact met behandelend arts
positief	positief	negatief	negatief	chronische ¹ infectie met ondetecteerbare virale lading	verwerping	contact met behandelend arts

positief	positief	negatief	positief	acute / chronische infectie	verwerping	contact met behandelend arts
negatief	positief	positief ²	negatief	Doorgemaakte natuurlijke infectie, immuun	vrijgave mogelijk	geen actie
negatief	positief	negatief	positief	occulte ³ infectie	verwerping	contact met behandelend arts
negatief	positief	negatief	negatief	« core only » profiel ⁴	verwerping	geen actie
negatief	negatief	positief	negatief	immuun na vaccinatie	vrijgave mogelijk	geen actie
negatief	negatief	negatief	positief	acute infectie of valse positieve	verwerping	contact met behandelend arts

1: acute infectie kan van chronische infectie onderscheiden worden als aangetoond is dat HBsAg >6 maand aanwezig is

2: ≥ 10 U/l

3. occulte infectie: negatief resultaat voor HBsAg maar aanwezigheid van HBV DNA in bloed of weefsels

4. "core only" serologisch profiel: In tegenstelling tot het serologisch profiel dat overeenstemt met een positief resultaat voor anti-HBs, is er hier geen enkel serologisch bewijs aanwezig voor bescherming, gezien de afwezigheid van anti-HBs.

1.3. Betreffende de biologische testen voor de opsporing van antilichamen/RNA van HCV

Het gebruik van HCV-NAT-testing is aangewezen teneinde de veiligheid van donatie van MLM te vergroten, dit gezien het belang van de tijd tussen de initiële besmetting en het opduiken van anti-HCV.

Samenvattende tabel i v m. de interpretatie van de resultaten van biologische testen voor het opsporen van antilichamen en RNA van HCV, van toepassing in geval van allogene donatie

Anti-HCV	HCV NAT	Interpretatie	Gevolg voor donatie	Verder beleid
positief	positief	infectie met detecteerbare virale lading	verwerping	contact met behandelend arts
positief	negatief	doorgemaakte infectie met ondetecteerbare virale lading of vals positief resultaat voor anti-HCV	verwerping	contact met behandelend arts
negatief	positief	vroege infectie	verwerping	contact met behandelend arts
negatief	negatief	geen infectie	vrijgave mogelijk	geen actie

1.4. Betreffende de biologische testen voor de opsporing van syfilis

Binnen de serologische diagnostiek van syfilis en onafhankelijk van het gebruikt screeningsalgoritme, moet steeds een bevestigende testing uitgevoerd worden in geval van een positieve screeningstest. Met het oog op maximale veiligheid van het te doneren MLM, is het aangewezen om gebruik te maken van een combinatie van treponemale testen en niet-treponemale testen

Samenvattende tabel i.v.m de interpretatie van de resultaten van biologische testen voor het opsporen van syfilis, van toepassing in geval van allogene donatie.

Treponemale test	Non-treponemale test	Interpretatie	Gevolg voor donatie	Verder beleid
positief	Positief ¹	actieve infectie	verwerping	contact met behandelend arts
positief	negatief	(oude) behandelde infectie of vroeg stadium van infectie of valse positieve ³	verwerping	contact met behandelend arts ²
negatief	niet uitgevoerd of negatief	geen infectie	vrijgave mogelijk	geen actie
negatief	positief	vals positief resultaat van nontreponemale test/vals negatief resultaat van treponemale test	vrijgave eventueel mogelijk ³	geen actie

1 . gezien de overgrote meerderheid van de vals positieve reacties van niet-treponemale testen zich situeren binnen de titers van $\leq 1/4$, wordt onder positieve non-treponemale test een test met titer $\geq 1/8$ bedoeld.

2 . in dergelijke situatie zou een bevestigende treponemale test moeten uitgevoerd worden Indien deze bevestigende treponemale test negatief is, wordt het initieel positief screeningsresultaat voor treponemale test niet geconfirmeerd en zou het als vals positief beschouwd moeten worden wat de vrijgave van de te doneren MLM verantwoordt en geen contact met de betrokken behandelende arts zou vereisen

3 . De beheerder van de bank kan het MLM alsnog aanvaarden met overleg met klinisch bioloog, eventuele bijkomende testen en met de informed consent van de acceptor en het implanterend team

2. Betreffende de optionele biologische testen – niet verplicht volgens het KB van 28/09/2009

De criteria voor de keuze van eventuele aanvullende – niet-verplichte - testen hangen o.a samen met de anamnese van de donor en de kenmerken van het gedoneerde MLM.

2.1. Biologische testen voor het opsporen van antilichamen/DNA van Toxoplasma gondii

Samenvattende tabel i.v.m de interpretatie van de resultaten van biologische testen voor het opsporen van antilichamen tegen Toxoplasma, van toepassing in geval van allogene donatie

AntiToxoplasma IgG	AntiToxoplasma IgM	Interpretatie	Gevolg voor donatie	Verder beleid
positief	positief	acute infectie of vals positief IgM-resultaat	verwerping	contact met behandelend arts
negatief	positief	acute infectie of vals positief IgM-resultaat	verwerping	contact met behandelend arts
positief	negatief	doorgemaakte infectie	vrijgave mogelijk	geen actie
negatief	negatief	geen infectie	vrijgave mogelijk	geen actie

2.2. Biologische testen voor het opsporen van antilichamen/DNA van EBV

Samenvattende tabel i.v.m de interpretatie van de resultaten van biologische testen voor het opsporen van antilichamen tegen EBV, van toepassing in geval van allogene donatie

Anti-VCA IgM	Anti-VCA IgG	heterofiele antistoffen	Anti-EBNA IgG	Anti-EA IgG	Interpretatie	Gevolg voor donatie	Verder beleid
positief	negatief	positief	negatief	positief	vroege acute infectie	verwerping*	contact met behandelend arts
positief	positief	positief	negatief	positief	acute infectie/beginnen de convalescentie	verwerping*	contact met behandelend arts
negatief	negatief	positief	negatief	negatief	vroege acute infectie of vals positief resultaat voor HA IgM	verwerping*	contact met behandelend arts
positief	negatief	negatief	negatief	negatief	vroege acute infectie of vals positief resultaat voor anti-VCA IgM	verwerping*	contact met behandelend arts
negatief	positief	negatief	negatief	positief	convalescentie	vrijgave mogelijk*	geen actie
negatief	positief	negatief	positief	negatief	doorgemaakte (oude) infectie	vrijgave mogelijk*	geen actie
positief	positief	negatief	positief	positief	reactivatie	vrijgave mogelijk*	geen actie

*Enkel bij seronegatieve acceptoren

Elke instelling heeft het recht om zelf te bepalen welke testcombinaties gebruikt worden om acute/doorgemaakte infecties en reactivaties van EBV op te sporen. Niet alle hier opgesomde testen dienen steeds uitgevoerd te worden.

2.3. Biologische testen voor het opsporen van HTLV-1

Het resultaat van elke positieve screeningstest voor HTLV-1 moet aan de hand van een immunoblot worden bevestigd.

Samenvattende tabel i.v.m de interpretatie van de resultaten van biologische testen voor het opsporen van HTLV-1, van toepassing in geval van allogene donatie

Anti-HTLV-1 screening	Anti-HTLV-1 immunoblot	Interpretatie	Gevolg donatie voor	Verder beleid
negatief		geen infectie	vrijgave mogelijk	geen actie
positief	negatief	geen infectie	vrijgave mogelijk	geen actie
positief	onbepaald	mogelijke infectie	verwerping	contact met behandelend arts
positief	positief	infectie	verwerping	contact met behandelend arts

2.4. Biologische testen voor het opsporen van CMV

Samenvattende tabel i v m de interpretatie van de resultaten van biologische testen voor het opsporen van antilichamen tegen CMV, van toepassing in geval van allogene donatie

Anti-CMV IgG	Anti-CMV IgM	Interpretatie	Gevolg donatie voor	Verder beleid
positief	positief	acute infectie of vals positief IgM-resultaat	vrijgave mogelijk*	contact met behandelend arts
positief	negatief	doorgemaakte infectie	vrijgave mogelijk	geen actie
negatief	positief	acute infectie of vals positief IgM-resultaat	vrijgave mogelijk*	contact met behandelend arts
negatief	negatief	geen infectie	vrijgave mogelijk	geen actie

* afhankelijk van type donatie en status van de acceptor

2.5. Andere testen

Afhankelijk van de reisanamnese en de specifieke klinische situatie waarin de donor van MLM zich heeft bevonden of actueel bevindt, alsook van de actuele epidemiologische situatie en van de aard van het te doneren MLM, kan er beslist worden om over te gaan tot de uitvoering van andere optionele testen, zoals deze voor tropische infecties zoals malaria, Trypanosoma, West Nile virus, Zika virus enz. De nood aan deze of andere bepalingen, dient op individuele basis bekeken te worden.

Niettegenstaande het uiterst lage risico op besmettelijkheid van personen met “core only” serologisch profiel dienen weefseldonoren met een dergelijk serologische profiel in de regel alsnog geweigerd te worden onverminderd de toepassing van de uitzondering voorzien bij Bijlage II, punt 2.2.5. van het KB van 28 september 2009 tot vaststelling van de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, wegnemen, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmateriaal, waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren voor menselijk lichaamsmateriaal en de productie-instellingen moeten voldoen.

Hoogachtend,

Maggie De Block

