

Bloed en Afweer

Naslagwerk



De **Praktijk**
natuurwetenschappelijk onderwijs

Augustus 2018

inhoudsopgave

1	Bloed	3
1.1	inleiding	3
1.2	bestanddelen van bloed	3
1.3	bloedgroepen.....	5
2	Bloeddonatie en transfusie	8
2.1	inleiding	8
2.2	donatie en verwerking	8
2.3	veiligheid	9
2.4	bloedoverdraagbare ziekten	10
3.	Afweer en immuniteit	11
3.1	inleiding	11
3.2	de eerste afweerlinie	11
3.3	de tweede afweerlinie.....	12
3.4	de derde afweerlinie	15
3.5	immuniteit	16
3.6	vaccinatie	16
4.	Afweer: samenwerking en problemen	19
4.1	inleiding	19
4.2	humorale afweer.....	19
4.3	cellulaire afweer	21
4.4	Major Histocompatibility Complex.....	24
4.5	orgaantransplantatie	24
4.6	problemen met het afweersysteem	25

Hoofdstuk 1 Bloed

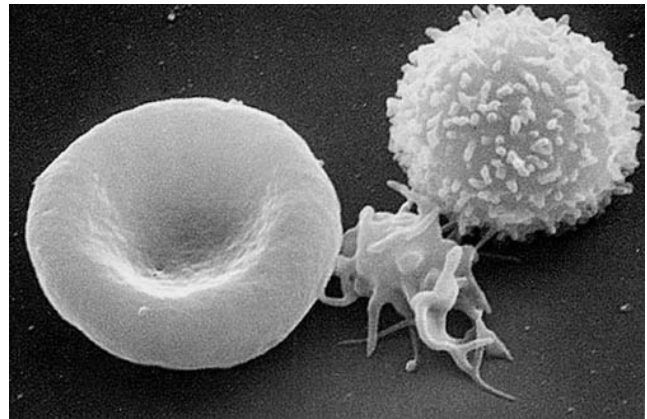
1.1 Inleiding

Het menselijk lichaam bestaat uit miljarden cellen, waarvan de meeste vastzitten op hun plek. Elke lichaamscel heeft **zuurstof** en voedingsstoffen nodig. Bloedcellen bewegen wel door het lichaam. Het bloed kan bijna op elke plek in het lichaam komen en zorgt voor het transport van zuurstof. Daarnaast is bloed ook onmisbaar in het transport van CO₂, afval- en afweerstoffen, hormonen, voedsel en warmte.

Ongeveer 8% van je lichaamsgewicht is bloed. Iemand die 70 kg weegt heeft zo'n 5,6 liter bloed in zijn lichaam. Het bloed stroomt door het **bloedvatenstelsel** dat bestaat uit een uitgebreid netwerk van talloze (**slag**)**aderen** en kleinere vaatjes en haarvaten. De drijvende kracht achter deze stroming is het **hart**. Het hart is een holle spier die ongeveer elke seconde samentrekt. Daarbij pompt het hart het bloed rond, dat in ongeveer 30 seconden door het hele lichaam gaat. Onderweg vindt er uitwisseling plaats tussen het bloed en weefsels. Een paar voorbeelden hiervan zijn uitwisseling van zuurstof en koolstofdioxide in de longen en cellen, opname van voedingsstoffen en water in de darmen en het filteren van bloed in de nieren, waarbij het bloed van afvalstoffen wordt ontdaan.

1.2 Bestanddelen van bloed

Bloed bestaat voornamelijk uit cellen en de waterige oplossing waarin deze zich bevinden. Ongeveer 45% van het bloed bestaat uit cellen, en de overige 55% is het zogeheten **bloedplasma**. De cellen worden onderverdeeld in **rode bloedcellen** (erythrocyten) en **witte bloedcellen** (leukocyten). Daarnaast zijn er ook **bloedplaatjes** (trombocyten), die een belangrijke rol spelen bij de stolling van bloed. Het bloedplasma bestaat voornamelijk uit water, waarin onder andere plasma-eiwitten, voedingsstoffen, afvalstoffen en hormonen zijn opgelost. Paragraaf 84H van Binas en 8.3a van Biodata laten een overzicht zien van cellen in het bloed en in welke aantallen ze voorkomen.



Afb. 1: een erythrocyt en trombocyt en leukocyt

Rode bloedcellen

Ongeveer 95% van de bloedcellen zijn rode bloedcellen, of **erythrocyten**. Zij transporteren zuurstof naar de lichaamscellen en helpen bij het afvoeren van koolstofdioxide. Het menselijk lichaam heeft grote hoeveelheden rode bloedcellen, ongeveer 5 miljoen per mm³ bloed. Ze worden gevormd uit **stamcellen** in het **rode beenmerg**, dat te vinden is in wervels, platte beenderen en de uiteinden van pijpbeenderen. Stamcellen zijn voorlopers van volwassen cellen en hebben nog de mogelijkheid om uit te groeien tot verschillende celtypes. Rode bloedcellen hebben in het lichaam een levensduur van ongeveer 120 dagen.

Dezelfde stof die rode bloedcellen hun rode kleur geeft, zorgt ook voor het vermogen om zuurstof te vervoeren. Rode bloedcellen bevatten grote hoeveelheden hemoglobine, wel 250 miljoen moleculen per rode bloedcel. In dit (rode) eiwit is een ijzeratoom ingebouwd. Zuurstofmoleculen binden makkelijk aan het ijzeratoom, en dat is precies wat er gebeurt als rode bloedcellen in de longen met zuurstof in aanraking komen. Deze zuurstofmoleculen gaan vervolgens mee door het lichaam heen. Door diffusie komt de zuurstof bij de lichaamscellen terecht. Bij dit proces wordt het afvalproduct koolstofdioxide (CO₂) door de rode bloedcellen en het bloedplasma meegenomen naar de longen waar het wordt uitgeademd.

De rode bloedcellen bestaan voor een groot deel uit water en hebben geen celkern of mitochondriën. Daarnaast bepalen rode bloedcellen het type bloedgroep dat je hebt. Meer informatie over bloedgroepen is te vinden in paragraaf 1.3.

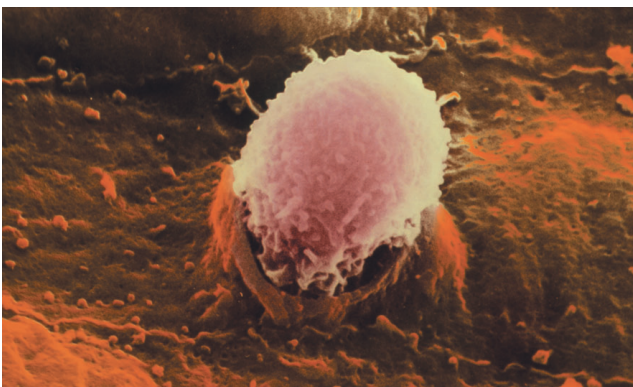
Witte bloedcellen

De witte bloedcellen, of **leukocyten**, zijn cellen die een belangrijke rol spelen in het afweersysteem. Er bestaan verschillende soorten leukocyten die ieder hun eigen functie in het afweersysteem vervullen. De twee typen leukocyten die het meest bij mensen voorkomen zijn **lymfocyten** en **granulocyten**. Lymfocyten zijn gespecialiseerde cellen die een ziekteverwekker kunnen herkennen, doden en onthouden. Dat laatste is belangrijk om bij een volgende infectie met dezelfde ziekteverwekker sneller te kunnen reageren. Granulocyten danken hun naam aan de blaasjes (granules) in hun cellen. Die blaasjes zitten vol giftige stoffen waarmee ziekteverwekkers gedood kunnen worden. Op het moment dat ze geactiveerd worden door de aanwezigheid van ziekteverwekkers, laten ze de inhoud van hun granules vrij in het bloed. De giftige stoffen maken de ziekteverwekkers onschadelijk. Een ander belangrijk type witte bloedcel is de **macrofaag**. Macrofagen werken als een soort stofzuiger in weefsels en de bloedbaan: ze eten alles op wat niet welkom is.

In tegenstelling tot de rode bloedcellen hebben leukocyten meer celorganellen en een celkern. Daarnaast zijn ze ook groter dan hun rode broertjes, maar in veel lagere concentraties aanwezig. Zo vind je in 1 mm³ bloed ongeveer 6.000 tot 8.000 leukocyten. Ze komen voort uit stamcellen in het beenmerg, net als de rode bloedcellen. De levensduur in het lichaam van de verschillende soorten leukocyten varieert enorm; van een paar dagen tot een paar jaren.

De verschillende leukocyten en hun functie in het afweersysteem worden uitgebreid beschreven in hoofdstuk 3 en 4. Naast hun functie in het afweersysteem helpen leukocyten ook bij het opruimen van dode cellen.

Afb. 2: leukocyt



Bloedplaatjes

Bloedplaatjes worden ook wel **trombocyten** genoemd. Het zijn essentiële componenten in de bloedstolling. Elke mm³ bloed bevat ongeveer 250.000 bloedplaatjes, die in het lichaam een levensduur van 7 tot 8 dagen hebben. Het zijn eigenlijk geen cellen, maar een soort celachtige zakjes. Deze zakjes van afkomstig van reuzencellen, genaamd megakaryocyten, die in het beenmerg gevormd worden. Door afsnoeringen van de megakaryocyten ontstaan de bloedplaatjes. Ze bevatten geen celkern of organellen. Wel bevatten bloedplaatjes allerlei stollingsfactoren. Dit zijn eiwitten die, zoals de naam al zegt, een rol spelen bij de bloedstolling (zie ook paragraaf 3.3).

Bij een beschadiging van weefsel komen de bloedplaatjes in contact met bindweefsel. Er ontstaat een binding, die het startsignaal is voor een ingewikkelde kettingreactie op de plaats van de beschadiging. Uiteindelijk activeren de stollingsfactoren het eiwit trombine. Trombine zet het inactieve eiwit fibrinogeen om in fibrine. Dit belangrijke eiwit vormt een fijn netwerk van fibrinedraden over het beschadigde weefsel. Cellen zoals rode bloedcellen blijven hierin plakken en zo ontstaat er een stolsel. Zie ook Binas 84O en Biodata 8.5 en 8.6.

Bloedplasma

Naast de bloedcellen en bloedplaatjes bestaat bloed uit bloedplasma. Dit plasma zelf bestaat voor 90% uit water. Er bevinden zich een aantal belangrijke bestanddelen in het bloedplasma die het bloed zijn veelzijdige functies geven.

- Na-, K- en Ca-ionen zijn afkomstig van opgeloste **zouten** in het bloedplasma. Ze zijn belangrijk om de pH van het bloed constant te houden. Deze is heel precies afgesteld op pH = 7,4. Daarbij zorgen ze voor de juiste osmotische waarde van het bloed. De zuurgraad en osmotische waarde van het bloed zijn belangrijk voor de werking van enzymen en voor stofwisselingsprocessen.
- Naast de zouten bevinden zich in het bloed ook **gasen**. Dit zijn voornamelijk zuurstof, koolstofdioxide en stikstof. Zuurstof is nodig voor het functioneren van alle lichaamscellen. Het afvalproduct van deze cellen is koolstofdioxide, dat in de longen geruild wordt voor zuurstof. Koolstofdioxide adem je uit,

net als stikstof. Ons lichaam heeft stikstof niet nodig voor lichaamsprocessen, dus dat wordt ongebruikt uitgeademd.

- Bloed is een beetje stroperig van aard. Dit komt door de aanwezigheid van **eiwitten** in het bloedplasma. Er worden drie soorten plasma-eiwitten onderscheiden, namelijk **albumine**, de **globulinen** en **stollingseiwitten**. De albumine-eiwitten handhaven ook de osmotische waarde van het bloed. Daarnaast transporteert albumine allerlei stoffen, zoals geneesmiddelen. De globulinen zijn eiwitten die onder andere vetten, ijzermoleculen, suikers, vitamines en hormonen transporteren en een rol spelen bij de afweer. Stollingseiwitten spelen een belangrijke rol in de bloedstolling. Een voorbeeld van een stollingseiwit is fibrinogeen. Bloedplasma waar fibrinogeen uit is gehaald heet **serum**. Doordat fibrinogeen ontbreekt, kan het niet meer stollen: serum is onstolbaar.
- De overige stoffen in bloedplasma zijn hormonen, voedingsstoffen uit het spijsverteringskanaal, vitamines en afvalstoffen. Deze zijn allemaal tijdelijk in het bloedplasma aanwezig en worden zo door het lichaam vervoerd. De afvalstoffen worden verwijderd door de lever en nieren.

1.3 Bloedgroepen

Cellen hebben aan de buitenkant moleculen zitten, die typisch zijn voor elk organisme. Lichaamsvreemde cellen hebben andere moleculen op hun oppervlak dan de lichaamseigen cellen. Het afweersysteem heeft de belangrijke eigenschap dat het lichaamseigen van lichaamsvreemde cellen kan onderscheiden. Als afweercellen lichaamsvreemde cellen tegenkomen, worden die aangevallen en opgeruimd. De moleculen op het celoppervlak die herkend worden door het afweersysteem heten antigenen.

Ook bloedcellen, waaronder de rode bloedcellen, hebben antigenen op hun celoppervlak. Die zijn in te delen in verschillende bloedgroepen. De belangrijkste bloedgroepen behoren tot het ABO-systeem en het rhesus-systeem.

ABO-systeem

De Oostenrijkse bioloog Landsteiner verwonderde zich aan het begin van de 20e eeuw over het grote aantal bloedtransfusies dat slecht afliep. Bloedtransfusie werd in die

Tabel 1: overzicht van bloedcellen en hun functie

bloedcellen		functie	
rode bloedcellen / erythrocyten (5.000.000 per mm ³ bloed)		vervoer zuurstof, afvoer CO ₂	
witte bloedcellen / leukocyten (6.000 – 8.000 per mm ³ bloed)	macrofagen	niet-specifieke afweer: ruimen pathogenen op d.m.v. fagocytose (blijven leven)	
	granulocyten	neutrofielen	niet-specifieke afweer: ruimen pathogenen op d.m.v. fagocytose (gaan dood)
	lymfocyten	natural killer cellen	niet-specifieke afweer: doden geïnfecteerde lichaamscellen
		B-lymfocyten	specifieke afweer (humoraal, zie 4.2)
	T-lymfocyten	specifieke afweer (cellulair, zie 4.3)	
bloedplaatjes / trombocyten (250.000 per mm ³ bloed)		bloedstolling	

tijd alleen toegepast wanneer er sprake was van enorm bloedverlies. Hij besloot een experiment te doen. Van 22 collega's onderzocht hij de reacties tussen hun rode bloedcellen en sera (het bloed zonder bloedcellen). Het bleek dat de sera van sommige collega's ervoor zorgden dat de rode bloedcellen van andere collega's samenklonterden. Dit was fataal voor de rode bloedcellen. Landsteiner kon door zijn proeven drie bloedtypes onderscheiden: A, B en O (nul).

Het ABO-systeem draait om de antigenen A en B, die op de rode bloedcellen kunnen zitten. Mensen hebben **antistoffen** in hun bloed tegen de bloedgroep-antigenen die ze zelf niet hebben. Dus een persoon die A-antigenen op zijn rode bloedcellen heeft, bezit antistoffen tegen B, en andersom. De bloedgroep AB komt ook voor. Mensen met deze bloedgroep bezitten geen antistoffen tegen de A- en B-antigenen. Mensen met bloedgroep O hebben antistoffen tegen zowel de A- als B-antigenen.

Rhesus-systeem

Naast het ABO-systeem is er nog een belangrijk bloedgroepsysteem: het **rhesus-systeem**. Ook het rhesus-systeem is gebaseerd op de aanwezigheid van antigenen op rode bloedcellen. In Nederland heeft ongeveer 84% van de mensen het rhesus-antigeen (het D-antigeen) en wordt daarom rhesus-positief genoemd. In tegenstelling tot het ABO-systeem hebben mensen die geen D-antigenen hebben (rhesus-negatief zijn), geen antistoffen tegen het D-antigeen. Pas als ze een keer in contact zijn gekomen met rhesus-positief bloed vormen ze er antistoffen tegen.

Vroeger kwam het regelmatig voor dat sommige baby's geel ter wereld kwamen en kort na de geboorte stierven. De gele kleur duidt op de aanwezigheid van grote hoeveelheden van de stof bilirubine. Bilirubine ontstaat wanneer rode bloedcellen worden afgebroken en is buitengewoon schadelijk voor de hersenen. Blijkbaar worden de rode bloedcellen van de baby vernietigd tijdens en vlak na de zwangerschap. Men vermoedde dat er een probleem was met het ABO-systeem, maar dat bleek niet zo te zijn. De antistoffen van het ABO-systeem kunnen namelijk de placenta niet passeren doordat ze normaal gesproken grootmoleculair zijn (IgM). Bij dit verschijnsel bleek het rhesus-systeem een belangrijke rol te spelen. Antistoffen tegen rhesus zijn zo klein (IgG), dat ze wel door de placenta heen kunnen.

Bij een bevalling is de kans groot op wat uitwisseling van bloed tussen moeder en kind. Als de moeder rhesus-negatief is en haar eerste kindje rhesus-positief, dan komt het bloed van de moeder in contact met rhesus-positief bloed. Het lichaam van de moeder zal dan antistoffen vormen tegen de D-antigenen. Dit heeft voor het eerste kind meestal geen gevolgen, maar bij een volgende zwangerschap van een rhesus-positief kind kunnen de antistoffen tegen het D-antigeen de placenta passeren en de rode bloedcellen van het nieuwe kindje vernietigen.

Om een afweerreactie bij een tweede zwangerschap te voorkomen, worden rhesus-negatieve moeders die een rhesus-positieve baby hebben gehad meteen na de beval-

Afb. 3: bloedgroepschema

Figuur 4: ABO-bloedgroepen en hun betekenis voor de bloedtransfusie

Bloedgroep	A	B	AB	O
Genotypen	AA en A0	BB en B0	AB	00
Antigenen op rode bloedcel	A antigenen	B antigenen	A en B antigenen	Geen A, geen B
Antistoffen in bloed	Anti-B	Anti-A	Geen anti-A Geen anti-B	Anti-A en Anti-B
Kan bloed ontvangen van	A en 0	B en 0	A, B, AB en 0	0
Kan bloed geven aan	A en AB	B en AB	AB	A, B, AB en 0

In de praktijk voert men alleen transfusies uit met bloed van gelijke ABO-bloedgroep. Uit het schema blijkt dat, in geval van nood, iemand met bloedgroep AB van iedere donor rode bloedcellen kan ontvangen omdat hij of zij geen antistoffen tegen A of B heeft. Anderzijds is iemand met bloedgroep 0 een universele donor van rode bloedcellen, omdat er geen A- en B-bloedgroepen (antigenen) op de rode cellen aanwezig zijn. Dit gaat alleen op als er geen andere belemmeringen zijn, zoals de rhesus D-factor.

ling geïnjecteerd met antistoffen tegen het D-antigeen. Dit zorgt ervoor dat de weinige rode bloedcellen van het rhesus-positieve kindje in het bloed van de moeder worden opgeruimd voordat het afweersysteem zelf antistoffen gaat maken. Op deze manier wordt een enorme afweerreactie tegen een rhesus-positief kindje tijdens de eventuele tweede zwangerschap voorkomen. Tegenwoordig krijgen rhesus(D)-negatieve zwangeren preventief ook al tijdens de zwangerschap een rhesusprik. Daardoor komen rhesus-baby's nu veel minder voor.

Andere bloedgroepen

Momenteel zijn er meer dan 250 bloedgroepen bekend, die meestal behoren tot de 29 bloedgroepsystemen die bekend zijn. Het ABO-systeem is van belang omdat mensen al van nature antistoffen in hun bloed hebben tegen de antigenen die ze zelf niet bezitten. Het rhesus-systeem is belangrijk doordat het tot schade kan leiden bij ongeboren kindjes. De overige bloedgroepsystemen zijn minder sterk in het uitlokken van een afweerreactie. Ze kunnen wel belangrijk zijn in het kader van bloedtransfusies, dus zal de bloedbank donorbloed ook op de aanwezigheid van deze bloedgroepsystemen onderzoeken. Voorbeelden van andere bloedgroepen zijn het MNS-systeem, Duffy-systeem en Kell-systeem.

Hoofdstuk 2 Bloed- donatie en transfusie

2.1 Inleiding

Bloed kan worden toegediend aan wie het nodig heeft, bijvoorbeeld bij levensbedreigende ziektes en ingrepen. De verschillende componenten van het bloed, zoals de rode bloedcellen en plasma-eiwitten worden verwerkt tot bloedproducten en geneesmiddelen. Sanquin is verantwoordelijk voor de bloedvoorziening in ons land. Om aan voldoende bloed te komen maakt Sanquin gebruik van vrijwillige bloeddonaties. Dit gebeurt jaarlijks ongeveer 900.000 keer in Nederland.

2.2 Donatie en verwerking

Donatieproces

Ongeveer 5% van de Nederlanders tussen 18 en 70 jaar is bloeddonor. Hun bloed wordt onder andere gebruikt voor bloedtransfusies bij een operatie of kankerbehandeling en als geneesmiddel bij bloedziekten. De bloeddonors staan hun bloed vrijwillig en belangeloos af. Ze krijgen er dus niet voor betaald. Drugsgebruikers, mensen die mogelijk infectieziekten hebben of mensen die om andere medische redenen beter geen bloed kunnen afstaan, kunnen geen donor worden.

Afb. 4: bloed doneren



Om bloeddonor te worden, kunnen mensen zich aanmelden bij de bloedbank. Er volgt dan een intakegesprek en er wordt een lichamelijk onderzoek verricht. Voor elke bloedafname, dus ook bij donors die al vaker hebben gegeven, vullen donors een vragenlijst in en worden de bloeddruk en polsslag gemeten. Daarnaast wordt er een bloedonderzoek gedaan. Daarbij bepaalt men het hemoglobinegehalte van het bloed om bloedarmoede uit te sluiten. Na elke donatie wordt het bloed getest op bloedoverdraagbare ziekten (zie paragraaf 2.4). De medische gegevens die de bloedbank verkrijgt tijdens het donatieproces vallen onder het medisch beroepsgeheim. Dat houdt in dat deze informatie nooit aan derden wordt verstrekt.

Er zijn twee manieren om bloed af te nemen: **vol bloedafname** en **aferese**. Bij een vol bloeddonatie worden alle bestanddelen van het bloed afgenomen en vervolgens gescheiden en bewerkt. Bij aferese wordt een apparaat gebruikt dat het bloed scheidt in de verschillende componenten. Alleen de benodigde component wordt vervolgens afgenomen, de rest komt terug in de bloedcirculatie van de donor.

Doeleinden bestanddelen

Direct na een vol bloeddonatie wordt het bloed gescheiden in bloedcellen en plasma. Ze worden dan als volgt gebruikt:

- Rode bloedcellen kunnen gebruikt worden voor bloedtransfusies bij bijvoorbeeld een operatie of na een ongeval.
- Bloedplaatjes geeft men aan patiënten die hier een tekort aan hebben. Zo'n tekort kan ontstaan door een bloedziekte of na chemotherapie bij kankerpatiënten.
- Bloedplasma bevat allerlei plasma-eiwitten en antistoffen die uit het plasma worden geïsoleerd. Deze worden verwerkt tot geneesmiddelen. Soms wordt plasma toegediend bij veel vochtverlies of grote verwondingen, doordat er een tekort ontstaat aan stollingseiwitten die in het plasma zitten.

Bloedplasma producten

Een belangrijk bestanddeel van bloedplasma zijn de stollingsfactoren. Deze spelen een essentiële rol in de bloedstolling (paragraaf 3.3). Bij ongeveer 1 op de 10.000 mensen ontbreekt een belangrijke stollingsfactor. Deze aandoe-



Afb. 5: geneesmiddel bij hemofilie (bron: Wikimedia Commons)

ning heet **hemofilie**. Het bloed van hemofiliepatiënten stolt niet goed genoeg, zodat ze te maken kunnen krijgen met ernstige bloedingen. Patiënten hebben behoefte aan extra stollingsfactoren, die worden verkregen uit het bloedplasma van gedoneerd bloed.

Andere belangrijke bloedproducten die worden verkregen uit het bloedplasma zijn **antistoffen**, **albumine** en **proteaseremmers**:

- Antistoffen (of immunoglobulinen) zijn belangrijke onderdelen van het afweersysteem. Ze zijn betrokken bij het onschadelijk maken en opruimen van ziekteverwekkers. Sommige mensen hebben een afwijking in hun afweersysteem waardoor ze te weinig antistoffen maken. Door toediening van antistoffen verkregen uit donorbloed worden deze mensen beter beschermd tegen ziekteverwekkers.
- Albumine is een eiwit dat ervoor zorgt dat de balans van vocht en zouten in het bloed in evenwicht blijft. Hierdoor kan het bloed zijn taken blijven uitvoeren. Het wordt toegediend bij veel bloedverlies, verbrandingen of bloedvergiftiging.
- Proteaseremmers worden toegediend aan mensen die een proteaseremmer missen. Deze eiwitten zijn betrokken bij de bloedstolling en het afweersysteem.

2.3 Veiligheid

Als je met bloed werkt, staat veiligheid voorop. Bloed kan namelijk ziekteverwekkers bevatten, die overgedragen kunnen worden op een ontvanger. De bloedbank gebruikt een stappensysteem om de kans op besmettingen zoveel mogelijk te beperken. Dit systeem is zo ontworpen dat de kans op de aanwezigheid van een ziekteverwekker zo klein mogelijk wordt gemaakt.

Donorselectie

Om bloed in te zamelen gaat de bloedbank eerst op zoek naar vrijwillige, onbetaalde donors. Vervolgens wordt de donor gekeurd, om twee redenen. Ten eerste mag de donor zelf geen risico lopen door het geven van bloed, bijvoorbeeld als hij of zij bloedarmoede (te laag ijzergehalte) heeft. Ten tweede mag een ontvanger van bloed geen risico lopen. Het afnemen van bloed gebeurt op een strikte manier volgens duidelijke protocollen. Het afgenomen bloed wordt getest op bloedoverdraagbare ziekten (paragraaf 2.4). Indien er antistoffen tegen ziekteverwekkers of moleculen van deze micro-organismen worden gevonden, is het donorbloed niet bruikbaar. De donor wordt afgekeurd en naar een arts verwezen om eventuele ziekten te bestrijden.

Tests en verwerking

Binnen 24 uur wordt het donorbloed gescheiden in bloedcellen en plasma. Het plasma wordt niet meteen gebruikt, maar in bevroren staat in voorraad gehouden (quarantaine). Eventuele besmettingen die nog niet detecteerbaar waren bij een donatie, kunnen wel aan het licht komen bij een vervolgdonatie. Het plasma van de eerdere donatie kan dan nog uit de voorraad verwijderd worden, want dat zou dan ook besmet kunnen zijn. Dit heeft te maken met de 'windowperiode'; hiermee wordt de tijd bedoeld tussen de besmetting en het moment waarop de bacterie of het virus kan worden aangetoond. In de windowperiode kan het bloed besmet zijn, maar kan men dat niet weten doordat de testuitslagen negatief zijn.

Een deel van de afgenomen plasma's wordt vervolgens gemengd met andere plasma-eenheden tot een plasmapool. Hoewel de afzonderlijke plasma's volgens de tests vrij waren van pathogenen, worden deze pools nogmaals getest op bloedoverdraagbare ziekteverwekkers. Besmette pools of pools met een dubieuze uitslag worden vernietigd.

Tijdens de verwerking van het plasma tot verschillende geneesmiddelen wordt een aantal virusverminderende stappen gevolgd. Zo maakt Sanquin gebruik van filters om ziekteverwekkers uit het plasma te filteren, wordt het plasma verhit tot 60°C (pasteurisatie) of kan de pH tijdelijk verlaagd worden tot pH=4. Virussen kunnen hier niet tegen en zullen inactief worden of afgebroken worden.

Ten slotte volgt Sanquin op de voet wat er gebeurt met de plasmaproducten als zij worden gebruikt als geneesmiddel. Eventuele bijwerkingen worden meteen gemeld, zodat Sanquin kan bijhouden hoe veilig hun producten zijn.

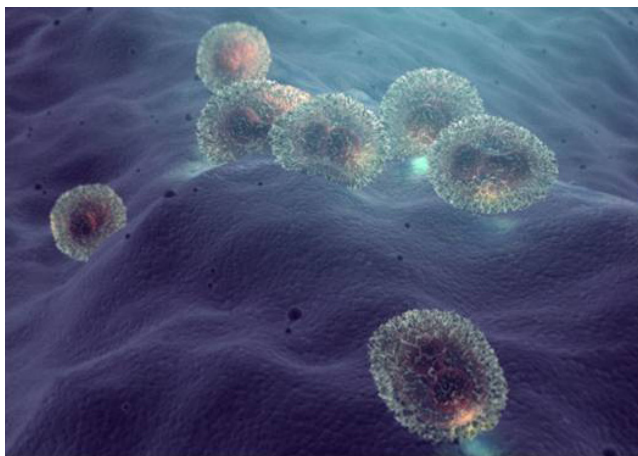
2.4 Bloedoverdraagbare ziekten

De bloedbank besteedt veel aandacht aan het controleren van donorbloed op de aanwezigheid van ziekteverwekkers. Sommige virussen en bacteriën zouden anders rechtstreeks op een ontvanger van donorbloed worden overgedragen. De belangrijkste ziekteverwekkers zijn hieronder beschreven.

Hepatitis B en C

In de jaren 40 van de vorige eeuw bleek dat ontvangers van donorbloed vaak te maken kregen met leverontstekingen. Deze ziekte wordt hepatitis genoemd en inmiddels weten we dat hepatitis veroorzaakt kan worden door verschillende hepatitisvirussen. De meest voorkomende types van het hepatitisvirus in het bloed zijn hepatitis B en C.

Afb. 6: hepatitisvirus



Permanente dragers van het hepatitis B en C virus lopen kans op het ontwikkelen van levercirrose (vorming van littekenweefsel op de lever) en zelfs leverkanker. Tegenwoordig wordt er streng gecontroleerd op de aanwezigheid van deze virussen in donorbloed.

AIDS

AIDS (Acquired Immuno-Deficiency Syndrome) is een aandoening waarbij het afweersysteem ernstig ontregeld is. Het wordt veroorzaakt door een virus dat HIV (Human Immunodeficiency Virus) wordt genoemd. Begin jaren 80 werd HIV ontdekt in de Verenigde Staten. Personen die besmet zijn met HIV kunnen vroeg of laat AIDS ontwikkelen. Het virus dringt afweercellen binnen en zorgt er op deze manier voor dat het afweersysteem van een besmet persoon onwerkzaam wordt. AIDS-patiënten zijn vervolgens vatbaar voor allerlei ziekteverwekkers die bij gezonde personen geen grote problemen geven. Donorbloed wordt altijd gecontroleerd op de aanwezigheid van antistoffen tegen HIV. Deze antistoffen zijn een directe aanwijzing dat iemand geïnfecteerd is met het virus. Dit bloed wordt dan ook niet gebruikt als bloed voor transfusie.

Syfilis

Donorbloed wordt ook getest op de bacterie *Treponema pallidum*, die de geslachtsziekte syfilis veroorzaakt. Deze ziekte kan zich voordoen in verschillende gedaantes. Vaak komen in het eerste stadium zweren voor op de geslachtsdelen. Tijdens latere stadia kunnen overal op het lichaam huidafwijkingen ontstaan, evenals neurologische en psychiatrische verschijnselen. De bacterie wordt overgebracht door seksueel contact, maar kan ook overgedragen worden via 'verse bloedproducten' zoals rode bloedcellen. Iemand die syfilis heeft of heeft gehad, kan geen bloeddonor zijn.

HTLV

Een bepaalde groep virussen, de Humaan T-cel Leukemie virussen (HTLV), is in staat om een zeldzame vorm van leukemie in mensen te veroorzaken. Eenmaal besmet met HTLV draag je deze virussen levenslang mee. De virusdeeltjes dringen leukocyten binnen en zetten deze aan om zich ongeremd te gaan delen. Ondanks dat HTLV-besmetting in Nederland relatief weinig voorkomt en minder dan 1% van de besmette personen ziek wordt, test de bloedbank donorbloed ook op HTLV.

Hoofdstuk 3 Afweer en immuniteit

3.1 Inleiding

Infectieziekten

Iedereen wordt wel eens ziek. Dat kan variëren van een verkoudheid van een paar dagen tot een ernstige ziekte waarvan men niet kan herstellen. Een groot aantal ziektes wordt veroorzaakt door **micro-organismen** zoals bacteriën, parasitaire diertjes en schimmels. Micro-organismen zijn overal om ons heen. Een klein deel hiervan is in staat om mensen ziek te maken, doordat ze bijvoorbeeld giftige stoffen uitscheiden. Een ziekteverwekkend micro-organisme wordt ook wel een **pathogeen** genoemd. Virussen zijn geen organismen en horen dus niet bij de micro-organismen. Wel noemen we ziekteverwekkende virussen ook pathogenen. Pathogenen zijn verantwoordelijk voor tal van ziektes, die samen bekend staan als de **infectieziekten**. Ze worden zo genoemd omdat pathogenen je lichaam infecteren. Voorbeelden zijn griep, verkoudheid, malaria, en tuberculose (zie tabel 2).

Tabel 2: een aantal infectieziekten

Naam infectieziekte:	Veroorzaakt door:
Griep	Virus
Chlamydia	Bacterie
Bof	Virus
Kinkhoest	Bacterie
Candida	Schimmel
Mazelen	Virus
Tuberculose	Bacterie
Malaria	Parasiet
AIDS	Virus

Als je geïnfecteerd raakt met een ziekteverwekker, zul je je niet meteen ziek voelen. De ziekteverwekker zal zich eerst flink moeten vermenigvuldigen voordat deze je ziek kan maken. De tijd die verstrijkt tussen het moment van infectie en het voor het eerst verschijnen van ziekteverschijnselen, heet de **incubatielijd**.

Afweersysteem

Ons lichaam heeft een complex systeem dat pathogenen buitenhoudt en kan opruimen: het afweersysteem. Mocht je toch ziek worden, dan voorkomt je afweersysteem dat de situatie uit de hand loopt en ruimt het zo snel mogelijk de pathogenen op. Twee belangrijke eigenschappen van het afweersysteem zijn:

1. het herkent wat lichaamseigen en wat lichaamsvreemd is
2. het onthoudt pathogenen waarmee het lichaam in contact is geweest

Het lichaam heeft drie verschillende verdedigingslijnen die pathogenen zullen moeten passeren voordat ze het lichaam kunnen infecteren. De eerste twee lijnen zijn **niet-specifiek**, dat wil zeggen dat ze geen onderscheid maken tussen de verschillende indringers. De laatste lijn is **specifiek**: dit deel van het afweersysteem reageert alleen als het een bepaald pathogeen specifiek herkent.

3.2 De eerste afweerlinie

Fysieke barrières

De eerste afweerlinie heeft als taak ervoor te zorgen dat micro-organismen (schadelijk of onschadelijk) niet in het lichaam komen. Micro-organismen komen meestal eerst op de huid terecht: een blokkade waar ze niet doorheen kunnen. Als de huid is beschadigd, kunnen wondjes en schrammetjes wel toegang verlenen tot de rest van het lichaam. Virussen zijn kleiner dan micro-organismen en kunnen daardoor in sommige gevallen de huid wel penetreren.

Daarnaast kunnen micro-organismen terecht komen op **slijmvliezen** die aanwezig zijn in lichaamsholtes (bijvoorbeeld in je neus of mond). Als deze slijmvliezen intact zijn kunnen de micro-organismen er niet doorheen. Virussen kunnen de slijmvliezen soms makkelijker passeren door hun geringe afmetingen. Ook proberen

virussen lichaamscellen binnen te dringen om op die manier de eerste afweerlinie te omzeilen.

Chemische barrières

De huid en slijmvliezen vormen naast een fysieke barrière ook een chemische barrière. Talg- en zweetklieren in de huid scheiden stoffen uit die zorgen voor een lage **pH** van de huid (pH tussen 3 en 5). De meeste micro-organismen en virussen, en dus ook veel pathogenen, zijn niet bestand tegen dit zure milieu. Daarnaast voorkomen tranen, speeksel en slijm dat micro-organismen zich kunnen nestelen op de huid en slijmvliezen. Al deze uitscheidingen bevatten antimicrobiële stoffen als het enzym **lysozym**, dat de celwand van veel bacteriën afbreekt. Weer andere antimicrobiële stoffen voorkómen dat virussen cellen kunnen infecteren. In tabel 84J2 van BINAS en 21.4a van Biodata staat een overzicht van fysieke en chemische barrières van het menselijk lichaam.

Wanneer een micro-organisme of virus op een slijmvlies terecht komt, bijvoorbeeld in de longen, kan het ingevangen raken in het slijm. Langzaam wordt dit slijm omhoog de longen uitgewerkt met behulp van trilhaartjes. Als het slijm met daarin de micro-organismen of virussen doorgeslikt wordt, komt het in de maag terecht, waar een zeer lage pH heerst. De meeste micro-organismen en virussen worden hierdoor gedood en kunnen de rest van het spijsverteringskanaal niet bereiken.

3.3 De tweede afweerlinie

Leukocyten

Soms weten pathogenen de eerste afweerlinie te passeren, bijvoorbeeld doordat ze via een beschadigde plek op de huid of slijmvliezen de onderliggende weefsels bereiken. Ook kunnen sommige pathogenen overleven in de ongunstige omstandigheden van de huid en de slijmvliezen en zo het lichaam binnendringen. Ze krijgen dan te maken met de volgende afweerlinie. In deze tweede afweerlinie komt een pathogeen voor het eerst in aanraking met afweercellen. Dit zijn de witte bloedcellen, ook wel leukocyten genaamd. Verschillende soorten leukocyten vallen alles aan wat lichaamsvreemd is, zoals fagocyten en natural-killer-cellen. Deze leukocyten zijn niet specifiek, en om die reden wordt de tweede afweerlinie, samen met de eerste afweerlinie, ook wel '**niet-specifieke afweer**' genoemd.

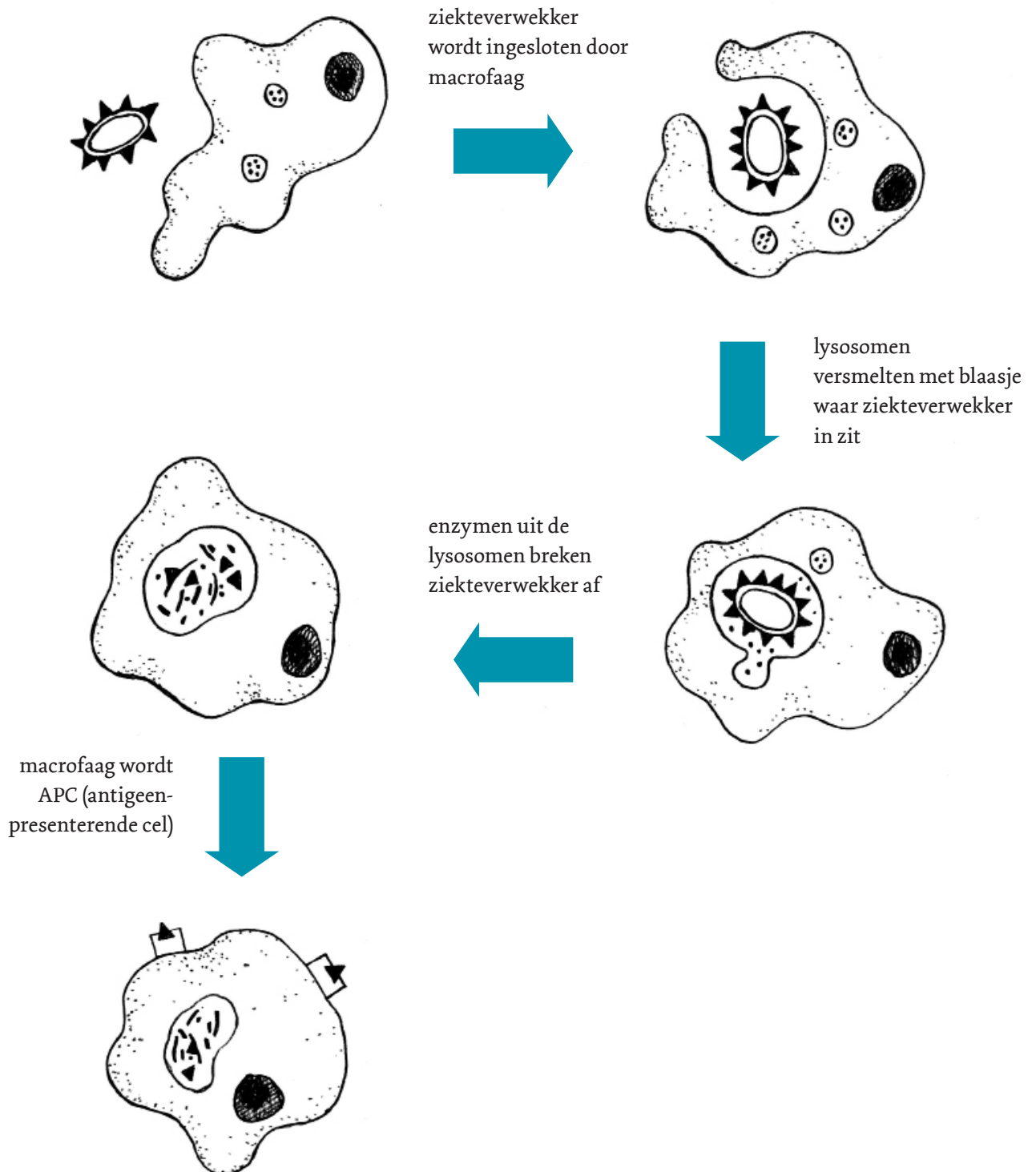
Fagocytose

Leukocyten hebben een soort antennes, receptoren genaamd, die algemene lichaamsvreemde structuren herkennen. De celwand van bacteriën bijvoorbeeld. Deze bestaat uit bepaalde vetten en suikers, die in het menselijk lichaam niet voorkomen. Virussen worden herkend aan eiwitten op het oppervlak van de virusdeeltjes. Als bepaalde leukocyten zulke eiwitten herkennen, gaan ze meteen in de aanval met **fagocytose**: een proces waarbij micro-organismen en virussen opgenomen worden in de leukocyt en vervolgens worden verteerd. Dit type leukocyten, de zogenaamde fagocyten, veranderen tijdens de fagocytose van vorm en sluiten een micro-organisme of virus helemaal in.

In de fagocyt-cel ontstaat een fagosoom (voedselvacuole) met daarin het micro-organisme of virus. Vervolgens smelt de vacuole samen met **lysosomen**, blaasjes in de cel die enzymen bevatten. Deze enzymen breken het micro-organisme of virus af. De verschillende restdeeltjes van het afgebroken micro-organisme of virus worden gepresenteerd op de buitenkant van de fagocyt. Een fagocyt met lichaamsvreemde deeltjes op het celmembraan heet een **antigeenpresenterende cel (APC)**. Een APC toont het immuunsysteem wat het 'gevangen' heeft. Dit speelt een rol bij de derde afweerlinie, hier wordt verderop op ingegaan.

Een belangrijke fagocyt is de **macrofaag**. Dit betekent letterlijk 'veelvraat' en dat is precies wat hij doet. Deze grote cellen met uitsteeksels kunnen van vorm veranderen en zich door het hele lichaam verplaatsen. Ze kunnen tot wel enkele maanden leven. Sommige macrofagen blijven permanent in bepaalde organen.

FAGOCYTOSE (NIET-SPECIFIEK)



Afb. 7: fagocytose

Variatie aan leukocyten

Behalve de macrofaag spelen andere typen leukocyten een rol in de niet-specifieke afweer. Twee andere belangrijke leukocyten zijn neutrofielen en natural-killer-cellen.

Neutrofielen horen bij de eerste leukocyten die arriveren op de plaats van een infectie. Ongeveer 60-70% van alle leukocyten is een neutrofiel. Zij bewegen naar een plaats van infectie doordat beschadigde cellen chemische signalen afgeven; dit aantrekkingsproces wordt chemotaxis genoemd. De neutrofielen volgen de signalen, reizen door de bloedbaan, wringen zich vervolgens door de bloedvatwand en beginnen met het fagocyteren van pathogenen. Neutrofielen vernietigen zichzelf vaak na het opruimen van micro-organismen. Ze behoren tot de granulocyten, een groep witte bloedcellen die een rol spelen bij de niet-specifieke afweer. Zie ook Biodata 8.3b.

De natural-killer-cellen (NK-cellen) zijn geen fagocyten, maar doden lichaamseigen cellen die met een virus zijn geïnfecteerd door gaatjes te maken in het celmembraan. Ze herkennen een virusgeïnfecteerde cel doordat zulke cellen viruseiwitten op hun membraan hebben (paragraaf 4.3). Daarnaast kunnen NK-cellen ook ontspoorde lichaamseigen cellen, zoals sommige kankercellen, opsporen en doden.

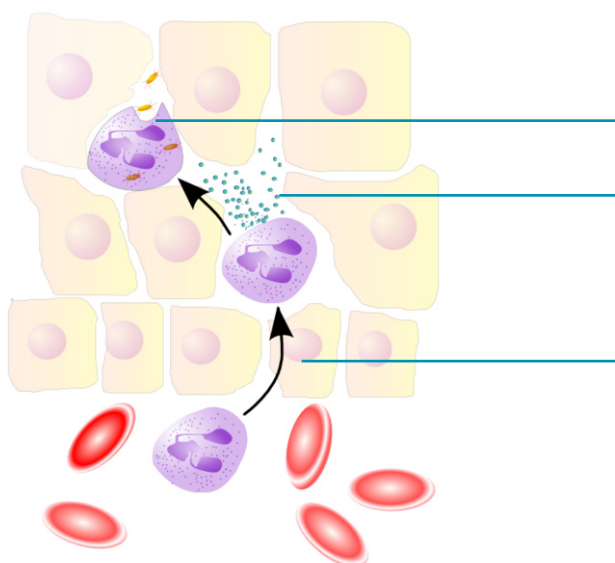
De ontstekingsreactie

Stel je nu voor dat je een splinter in je vinger krijgt. Deze splinter bevat veel bacteriën die meteen de eerste

afweerlinie hebben kunnen omzeilen. De beschadigde huidcellen in je vinger beginnen signalen af te geven aan de bloedbaan om leukocyten te lokken. Hiermee is het startsein gegeven voor een **ontstekingsreactie**.

Een ontstekingsreactie omvat verschillende verschijnselen. Eerst gaat er meer bloed naar de plaats van de wond. Deze verhoogde bloedtoevoer zorgt voor een rode kleur en warm gevoel op de plaats van infectie. Door de druk van de toegenomen hoeveelheid bloed lekt er vocht uit de haarvaatjes naar buiten: dit veroorzaakt de karakteristieke zwelling. Vervolgens komt de ontstekingsreactie echt op gang als er verschillende chemische signalen worden afgegeven (nr. 1 in afb. 8). Deze komen van de binnegedrongen micro-organismen zelf, maar ook lichaamseigen cellen geven signalen af. Ze zorgen er onder meer voor dat de bloedvaten verwijden en dat de bloedvatwanden beter doorlaatbaar worden. Hierdoor kunnen meer fagocyten de plaats van infectie bereiken (nr 2 in afb. 8).

De belangrijkste fagocyten die naar de plaats van infectie worden gelokt, de neutrofielen en macrofagen, beginnen met het fagocyteren van de micro-organismen (nr. 3 in afb. 8). Macrofagen ruimen daarnaast ook de resten van dode neutrofielen en dode lichaamscellen op. Dat er een ontstekingsproces aan de gang is, kun je zien aan de aanwezigheid van **pus**. Deze geelgroene vloeistof bevat voornamelijk dode fagocyten en bacteriën, maar ook vloeistoffen en eiwitten die uit de bloedbaan zijn gelect.



3. neutrofielen fagocyteren indringers
1. lichaamscellen geven chemische signalen af
2. neutrofielen gaan vanuit de bloedbaan naar plaats van infectie

Afb. 8: ontsteking (bron: Wikipedia)

De verwijding van de bloedvaten en verhoogde doorlaatbaarheid van de bloedvatwanden zorgt er ook voor dat stollingsfactoren bij de infectie komen. **Stollingsfactoren** zorgen voor stolling van het bloed. Hierdoor beperkt je lichaam de verdere verspreiding van micro-organismen: er ontstaat een korstje. Het helingsproces kan dan beginnen. Zie ook Binas 84J4 en Biodata 8.5 en 8.6.

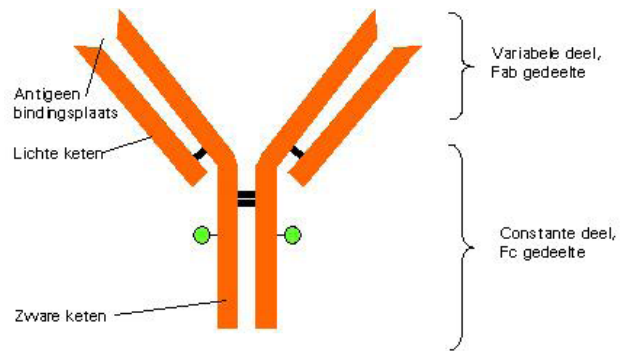
Bij infecties kunnen processen door het hele lichaam actief worden. Zo komen er signalen vrij die de aanmaak van extra neutrofielen stimuleren, of er kan **koorts** ontstaan. Giftige stoffen van micro-organismen zijn een belangrijke oorzaak van koorts, maar ook het lichaam zelf kan koorts veroorzaken. Tijdens een ontsteking geven leukocyten namelijk stoffen af aan het bloed die de lichaamstemperatuur verhogen. Dit heeft een aantal voordelen voor het lichaam: bij een iets verhoogde lichaamstemperatuur groeien micro-organismen minder goed, gaat fagocytose sneller en kan het herstel van het weefsel efficiënter verlopen.

3.4 De derde afweerlinie

Selectief

Wanneer micro-organismen en virussen de tweede afweerlinie overleven, komen ze in aanraking met de derde afweerlinie. Deze linie kenmerkt zich doordat lichaamsvreemde stoffen **selectief** worden gedood. Deze derde afweerlinie wordt ook wel **specifieke afweer** genoemd, doordat afweercellen specifiek één bepaalde indringer aanvallen. In deze afweerlinie worden behalve micro-organismen en virussen ook veranderde lichaamseigen cellen aangevallen, zoals kankercellen en virusgeïnfecteerde cellen. En helaas soms ook cellen van getransplanteerde organen (paragraaf 4.5).

De hoofdrolspeler in de derde afweerlinie is de **lymfocyt**, een gespecialiseerd type witte bloedcel. Elke lymfocyt herkent één bepaald lichaamsvreemd molecuul; daarom wordt van lymfocyten gezegd dat ze **specificiteit** vertonen. Lymfocyten circuleren door de bloedbaan en zijn te vinden in de lymfeknopen, milt en andere delen van het lymfestelsel. Er bestaan twee groepen lymfocyten: de **B-cellen** (B-lymfocyten) en **T-cellen** (T-lymfocyten).



Afb. 9: antistof

Antigenen en antistoffen

Op het membraan van B-cellen zitten celreceptoren of **receptoreiwitten** (ongeveer 100.000 per lymfocyt). Deze receptoren kunnen binden aan één specifiek stukje van een lichaamsvreemd molecuul: een **antigeen**. Als een antigeen bindt aan een receptor, lokt hij een afweerreactie uit bij de lymfocyten. Antigenen kunnen lichaamsvreemde moleculen zijn van bacteriën, virussen, parasieten en schimmels, maar ook lichaamseigen moleculen, bijvoorbeeld van kankercellen.

Een antigeen wordt herkend door de Y-vormige receptoren die aan de oppervlakte van de B-cel zitten. Daardoor wordt de B-cel geactiveerd, die specifieke moleculen produceert, de zogeheten **antistoffen** of immunoglobulinen (Ig). Het zijn deze antistoffen van de B-cel die een antigeen herkennen en als een sleutel op het antigeen-slot passen. De vorm van de twee-armige uiteinden van de 'Y' bepaalt aan welk antigeen de antistof kan binden (zie ook Binas 84K en Biodata 21.11). Zelfs de kleinste verschillen tussen moleculen kunnen zo worden onderscheiden. De binding tussen antistof en antigeen (het **antigeen-antistof complex**) maakt het pathogeen waartoe het antigeen behoort onschadelijk. Virussen kunnen, eenmaal gebonden, bijvoorbeeld geen lichaamscellen meer infecteren. De antistoffen zorgen er ook voor dat de vreemde antigenen sneller herkend worden door fagocyten zoals macrofagen, die de antigenen vervolgens opruimen.

In hoofdstuk 4 gaan we dieper in op de rol van de B-cellen en de T-cellen bij het bestrijden van een pathogeen. In Binas tabel 84J3 is kort samengevat wat de kenmerken en verschillen zijn van de niet-specifieke en specifieke afweer.

3.5 Immuniteit

Primaire en secundaire reactie

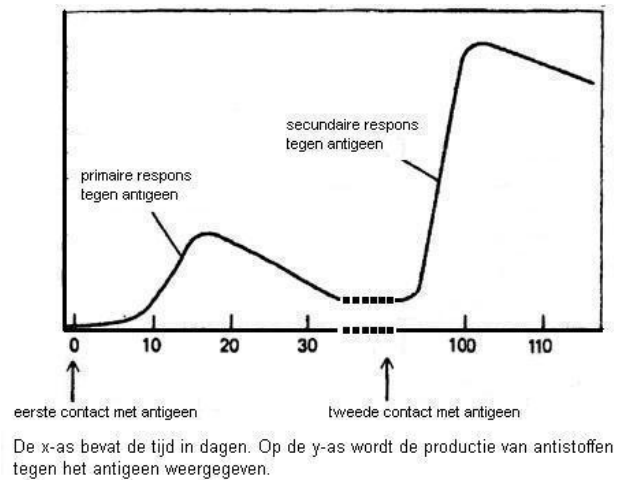
Eén van de meest opvallende kenmerken van het afweersysteem is dat het onthoudt met welke indringers het al eerder te maken heeft gehad. Bij een tweede infectie met dezelfde indringer kan het afweersysteem meteen maatregelen nemen om de infectie in te dammen.

Als je lichaam voor de eerste keer in aanraking komt met een indringer, moeten specifieke lymfocyten geactiveerd worden die de indringer kunnen opruimen. Deze reactie houdt enkele dagen aan en wordt ook wel de **primaire afweerreactie** of **primaire immuunrespons** genoemd. De herkenning van hun specifieke antigeen tijdens de primaire afweerreactie is voor T- en B-cellen het signaal om zich te gaan delen. Immers, hoe meer specifieke afweercellen er zijn, des te groter de kans dat de indringer opgeruimd kan worden.

Een deel van de cellen die worden gevormd krijgt de functie van **geheugencel**. Deze cellen zijn niet direct betrokken bij de afweerreactie, maar blijven vaak jarenlang in de bloedbaan aanwezig. Tijdens een tweede infectie met hetzelfde micro-organisme of virus zullen de geheugencellen dit meteen herkennen en een snelle afweerreactie in gang zetten. Deze **secundaire afweerreactie** of **secundaire immuunrespons** verloopt een stuk heftiger dan de primaire reactie: er is sprake van een veel snellere reactie en er worden veel meer antistoffen gevormd. Dit is goed te zien in de grafiek. Deze eigenschap heeft een groot voordeel: je kunt niet nog een keer dezelfde ziekte krijgen of de ziekte verloopt minder ernstig dan de eerste keer. Je bent immuun.

Antistoffen als indicatie

Als een arts wil onderzoeken welk pathogeen de veroorzaker van een ziekte is geweest, is dat bij bacteriën en parasieten vast te stellen door ze te kweken. Een andere methode om pathogenen te traceren is door antistoffen te meten. Het bloed wordt getest op de aanwezigheid van deze antistoffen, die specifiek tegen het pathogeen zijn gericht. Daarvoor wordt bijvoorbeeld een ELISA-test uitgevoerd. In deze test kijkt men of er in het bloed antistoffen aanwezig zijn tegen bepaalde antigenen. Dit wordt bijvoorbeeld gedaan bij een besmetting met HIV, het virus dat AIDS veroorzaakt.



Afb. 10: primaire en secundaire immuunrespons

3.6 Vaccinatie

Rijksvaccinatieprogramma

Infectieziektes zijn vaak besmettelijk en vormen zo een gevaar voor de volksgezondheid. Eén zieke persoon kan meerdere personen besmetten, die daarop ook weer meerdere personen besmetten. Als dit proces zich snel voortzet, is er sprake van een **epidemie**. Om epidemieën te voorkomen, worden mensen tegen bepaalde ziektes gevaccineerd. In Nederland is in de jaren '50 het **Rijksvaccinatieprogramma** in het leven geroepen om veelvoorkomende infectieziektes aan te pakken. Kinderen tussen de 0 tot 12 jaar worden meerdere malen opgeroepen om gevaccineerd te worden tegen bijvoorbeeld kinkhoest, mazelen en polio.

Tabel 3: vaccinatieschema Rijksvaccinatieprogramma

Fase	Leeftijd	Injectie 1	Injectie 2
Fase 1	0 maanden	HepB *	
	2 maanden	DKTP-Hib	Pneu
	3 maanden	DKTP-Hib	Pneu
	4 maanden	DKTP-Hib	Pneu
	11 maanden	DKTP-Hib	Pneu
	14 maanden	BMR	MenC
Fase 2	4 jaar	DKTP	
Fase 3	8 jaar	DTP	BMR
Fase 4**	12 jaar	HPV	
		HPV (+/-1 mnd na 1 ^e HPV)	
		HPV (+/- 6 mnd na 1 ^e HPV)	

* Als moeder draagster is en/of als een van de ouders uit een land komt waar veel hepatitis B voorkomt, ontvangen kinderen naast een DKTP-prik ook een hepatitis B vaccinatie.

** Alleen voor meisjes, mogelijk in de toekomst ook voor jongens.

Tabel 4: afkortingen vaccinaties

Afkorting	Vaccinatie tegen
HepB	hepatitis B
DKTP-Hib	difterie, kinkhoest, tetanus, polio en <i>Haemophilus influenzae b</i>
BMR	bof, mazelen, rode hond
Pneu	pneumokokken
MenC	meningokokken C
DTP	difterie, tetanus en polio
HPV	humaan papillomavirus (veroorzaker van baarmoederhalskanker)

Werking van een vaccin

De Engelse arts Jenner ontdekte aan het einde van de 18e eeuw dat boeren en boerinnen die de ongevaarlijke ziekte koepokken hadden doorgemaakt geen pokken kregen, een ernstige ziekte bij mensen. Hij infecteerde bewust een jongetje met de koepokken. Het jongetje herstelde daar goed van. Toen hij het jongetje vervolgens met pokken besmette, werd de jongen niet ziek. De jongen maakte de hele ziekte (koepokken) door, waardoor hij immuun werd voor de pokken. Zijn lichaam heeft het koepokkenvirus moeten bestrijden en maakte daarbij geheugencellen aan. Dit onderzoek legde de basis voor de huidige vaccinatiestrategieën.

Een eerste infectie met een pathogeen zorgt ervoor dat het lichaam bij een tweede infectie veel sneller en heftiger reageert op hetzelfde pathogeen. Van dit principe wordt gebruik gemaakt bij vaccinatie: je wordt geïnfecteerd met een pathogeen zodat je afweersysteem aangezet wordt om het op te ruimen. Het afweersysteem zal daarnaast ook geheugencellen ontwikkelen, die lange tijd in je lichaam blijven circuleren. Het injecteren van antigenen lokt dus een primaire afweerreactie uit.

In een vaccin zitten dode pathogenen, of sterk verzwakte levende pathogenen, of stoffen die het pathogeen normaliter aanmaakt, of nagemaaakte antigenen. Op deze manier word je niet ziek maar komt je afweersysteem wel genoeg in aanraking met het antigeen om geheugen op te bouwen. Als je na vaccinatie in aanraking komt met een pathogeen waartegen je bent gevaccineerd, zul je er weinig of niets van merken. Het afweersysteem kan snel en effectief reageren dankzij de geheugencellen die je lichaam na het vaccin aangemaakt heeft.

Actieve immunisatie

Kinderen die de waterpokken krijgen (een andere, minder ernstige ziekte dan bovengenoemde pokken), maken de ziekte door en zijn nagenoeg voor de rest van hun leven immuun voor het virus dat waterpokken veroorzaakt. Omdat dit proces natuurlijk is gegaan, wordt er gesproken over **natuurlijke actieve immunisatie**. In het geval van een vaccin word je ingeënt met pathogenen om immuniteit te verwerven, maar word je niet ziek. Dit wordt **kunstmatige actieve immunisatie** genoemd. Afhankelijk van het type ben je tijdelijk en soms levenslang beschermd.

Passieve immunisatie

Tegenover actieve immunisatie staat **passieve immunisatie**. Hierbij krijgt iemand antistoffen toegediend om directe bescherming te bieden. Dit gebeurt bijvoorbeeld door last-minute reizigers antistoffen tegen het Hepatitis A-virus toe te dienen. Zo zijn deze reizigers die naar gebieden gaan waar deze ziekte heerst beschermd. Je maakt in dit geval dus geen ziekteproces door, maar krijgt direct de juiste afweer ingespoten. Dit is een voorbeeld van **kunstmatige passieve immunisatie**.

In het bovenstaande voorbeeld worden de antistoffen kunstmatig in je lichaam gebracht. Je kunt echter ook op een natuurlijke manier antistoffen binnenkrijgen. Dit proces doet zich voor als een moeder haar kind borstvoeding geeft. De moedermelk bevat allerlei antistoffen die ze zelf in de loop der jaren heeft opgebouwd. De moeder kan ook via de placenta antistoffen aan haar baby doorgeven. De baby krijgt zo via een natuurlijke weg afweerstoffen tegen allerlei pathogenen binnen. Deze manier van immuniseren wordt **natuurlijke passieve immunisatie** genoemd.

Hoofdstuk 4 Afweer: samenwerking en problemen

4.1 Inleiding

Lymfocyten, bepaalde typen witte bloedcellen, spelen een essentiële rol in de derde afweerlinie: de specifieke afweer. De twee soorten lymfocyten die voorkomen in het menselijk lichaam, de B- en T-cellen, hebben ieder hun eigen domein waarin ze actief zijn. Zo zorgen de B-cellen voor de afweer in het vloeibare, of humorale deel van het lichaam. Deze vloeistoffen bevinden zich in de bloedbaan, het lymfestelsel of tussen organen of lichaamscellen in. T-cellen zijn verantwoordelijk voor de cellulaire afweer. Dat wil zeggen dat deze lymfocyten onder de lichaamscellen op zoek gaan naar abnormale cellen.

4.2 Humorale afweer

De B-cel

De B-cel circuleert door het lichaam en is te vinden in lymfeknopen. De celreceptoren aan het celoppervlak herkennen specifieke antigenen en zodra dit gebeurt, geeft de B-lymfocyt zijn antistoffen af in het bloed. Deze antistoffen binden met de antigenen aan het oppervlak van de indringers. Daardoor worden de indringers als het ware gemarkeerd en onschadelijk gemaakt. Fagocyten kunnen de lichaamsvreemde materialen op deze manier beter herkennen en ze efficiënt opruimen.

De B-cel is een antigeenpresenterende cel (APC); zodra de cel aan een antigeen is gebonden, neemt de B-cel deeltjes van het antigeen in zich op. Deze worden getoond aan T-helpercellen, die daarmee andere afweercellen aansturen. Hoe dit werkt, wordt in paragraaf 4.4 beschreven.

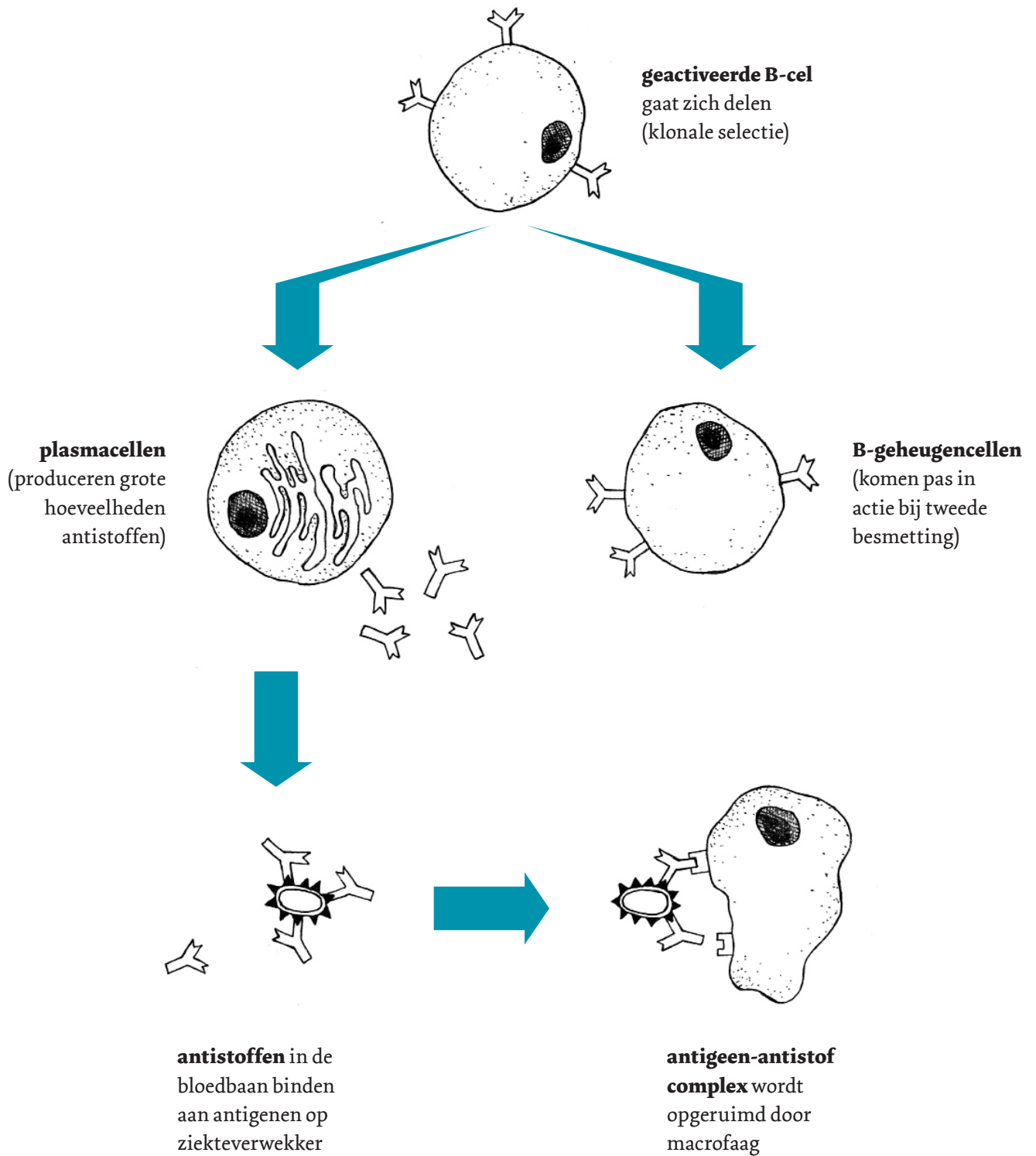
B-cel aan het werk

Denk nog eens terug aan de splinter uit hoofdstuk 3. Stel dat er een ziekteverwekkend virus op de splinter zat. De ontstekingsreactie heeft het virus niet kunnen tegenhouden en nu drijft het virus door de bloedbaan. Dit is mogelijk tot het moment dat het virusdeeltje herkend wordt door een specifieke B-cel. De antistoffen op het membraan

van deze B-cel binden aan het virus. Dit zorgt ervoor dat de B-cel geactiveerd wordt, en zich vervolgens gaat delen (**klonale selectie**). Een deel van deze nieuwe identieke B-cellen worden **plasmacellen**. Dit zijn B-cellen die ongeveer 2000 antistofmoleculen per seconde produceren en ze vervolgens aan het bloed afgeven. Daarmee wordt het virus bestreden. De overige nieuwe B-cellen worden **B-geheugencellen**. Dit zijn B-cellen die lange tijd blijven circuleren in het lichaam zonder hun antistoffen af te geven. Pas tijdens een tweede infectie met hetzelfde virustype geven ze hun antistoffen af en komt er een zeer snelle en efficiënte afweerreactie op gang, en er blijven genoeg geheugencellen over voor bij een eventuele volgende aanval.

De volgende pagina geeft een schematisch overzicht van hoe de humorale afweer werkt.

HUMORALE AFWEER (SPECIFIEK)



Afb. 11: humorale afweer

4.3 Cellulaire afweer

De T-cel

Terwijl B-cellen zorgen voor de humorale afweer, zijn T-cellen verantwoordelijk voor de **cellulaire afweer**. Dat wil zeggen dat deze lymfocyten onder de lichaamseigen cellen op zoek gaan naar abnormale cellen. T-cellen herkennen bijvoorbeeld cellen die geïnfecteerd zijn met virussen. Virussen hebben de eigenschap dat ze zich alleen kunnen vermenigvuldigen met behulp van een gastheer cel. Daarom zullen ze altijd proberen cellen binnen te dringen. Naast de virusgeïnfecteerde cellen herkent de T-cel ook sommige (voorlopers van) kankercellen en getransplanteerde cellen.

Zoals besproken in paragraaf 3.4 bezitten B-cellen celreceptoren op hun membraan in de vorm van antistoffen. Ook T-cellen hebben celreceptoren op hun membraan, maar in tegenstelling tot de B-cellen kunnen ze deze niet afgeven aan het bloed. Ook voor de T-cellen geldt: één T-cel herkent één type antigeen. Als een T-cel zijn specifieke antigeen tegenkomt, zal hij er via zijn receptor aan binden. Deze binding zorgt ervoor dat de T-cel geactiveerd wordt en, net als de B-cel, zich gaat delen (klonale selectie).

Er bestaan verschillende soorten T-cellen die samenwerken maar niet dezelfde functies hebben. De twee belangrijkste groepen zijn de **cytotoxische T-cellen** en de **T-helpercellen**. Schema 21.8b van Biodata geeft een overzicht van de kenmerken van het specifieke immuunsysteem.

Cytotoxische T-cellen

Cytotoxische T-cellen (Tc-cellen) hebben als taak om lichaamscellen te doden die met een virus geïnfecteerd zijn, ontspoord zijn (kankercellen) of op een andere manier lichaamsvreemd zijn (bijvoorbeeld na transplantatie). Ze doden een cel als er op het membraan van deze lichaamscel 'vreemde' antigenen worden gepresenteerd. De Tc-cel circuleert door de bloedbaan en herkent een cel waar iets mee aan de hand is. Er kunnen nu twee dingen gebeuren:

- De Tc-cel vernietigt de cel. Dit doet hij door een stofje (perforine) af te geven dat de cel lek maakt. Hierdoor lekken allerlei celonderdelen en gaat de cel (en eventuele virussen die erin zitten) kapot.
- De Tc-cel gaat zich delen in:

- nieuwe Tc-cellen, die meehelpen om de vreemde cellen te bestrijden, en
- T-geheugencellen, die lang blijven circuleren in het bloed en een volgende keer (bijvoorbeeld bij dezelfde virusinfectie) snel kunnen aanvallen.

Afbeelding 12 laat de werking van cytotoxische T-cellen bij cellulaire afweer zien.

T-helpercellen

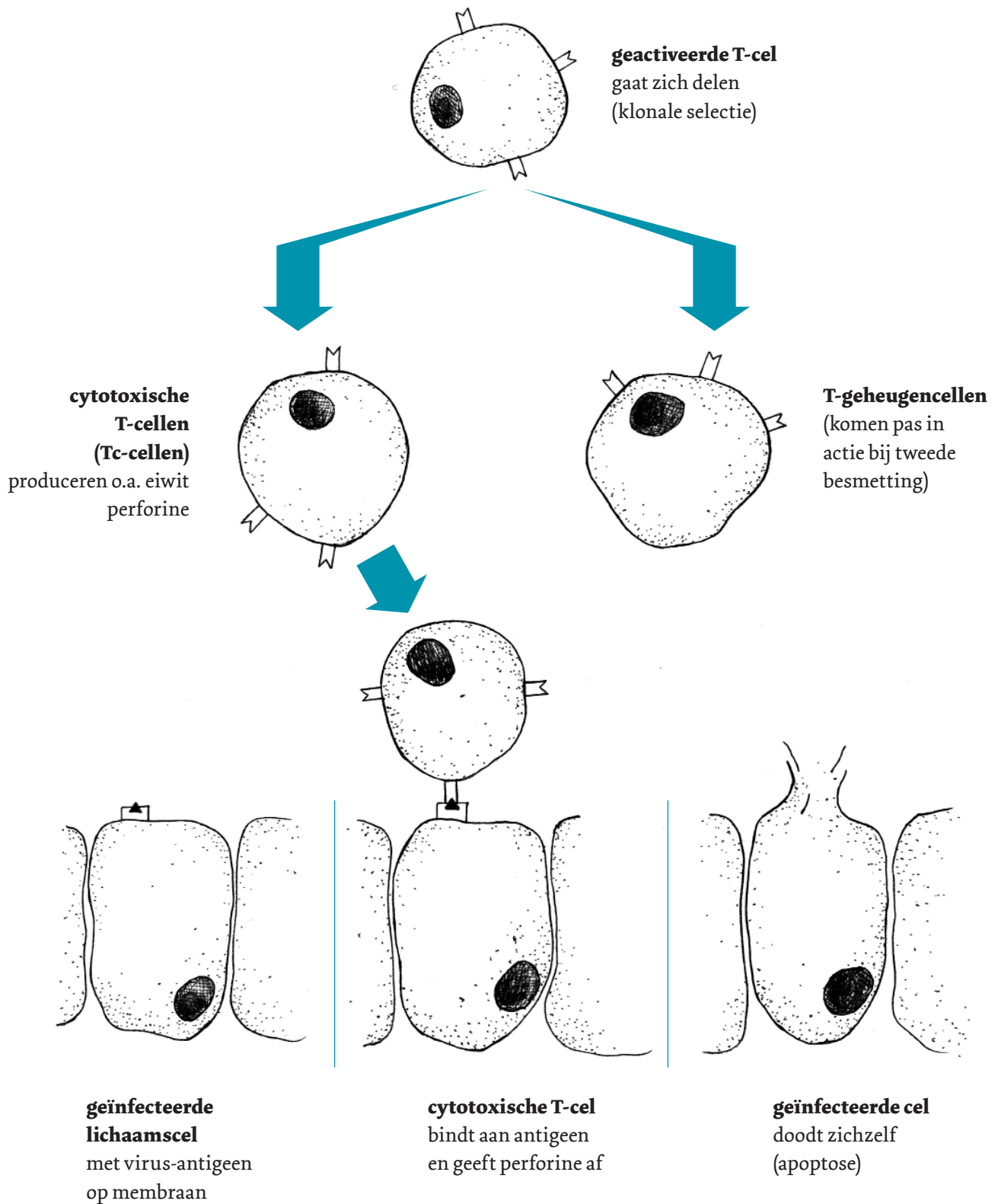
De andere groep T-cellen speelt een essentiële rol in zowel de humorale als de cellulaire afweer. Deze **T-helpercellen** (Th-cellen) spelen een centrale rol in het afweersysteem doordat zij andere afweercellen aansturen. Th-cellen gebruiken signalen in de vorm van eiwitten (**cytokinen**), om mee te communiceren. Cytokinen activeren B-cellen en Tc-cellen om zich te delen als zij gebonden zijn aan hun specifieke antigeen. Er bestaan vele verschillende cytokinen, die elk een andere uitwerking hebben op de afweercellen. Ook andere afweercellen gebruiken cytokinen als een middel om te communiceren. De werking van Th-cellen is het best duidelijk te maken met een voorbeeld.

Samenwerking: een voorbeeld

Een virus is doorgedrongen tot de bloedbaan in je lichaam. De infectie bestaat niet uit één virusdeeltje, het zullen er al snel miljoenen zijn. Als eerste worden ze opgemerkt door fagocyten, zoals de macrofaag. Die nemen een virusdeeltje in zich op en verteren het. De macrofaag is een antigeen presenterende cel (paragraaf 3.3) en toont brokstukken van het virus aan een Th-cel. De Th-cel bindt aan de antigeen presenterende cel. Hierdoor gaat de macrofaag cytokinen maken die de Th-cel aanzetten om ook cytokinen te maken. Al deze cytokinen samen zorgen ervoor dat er allerlei afweercellen actief worden: zowel B-cellen, cytotoxische T-cellen als andere T-helpercellen worden geactiveerd. Ze gaan zich delen, waardoor er steeds meer afweercellen komen die het virus kunnen bestrijden. De B-cellen produceren antistoffen tegen het virus en de Tc-cellen doden lichaamscellen waarin het virus zit. Schema Binas 84L en Biodata 21.10b geven deze samenwerking weer.

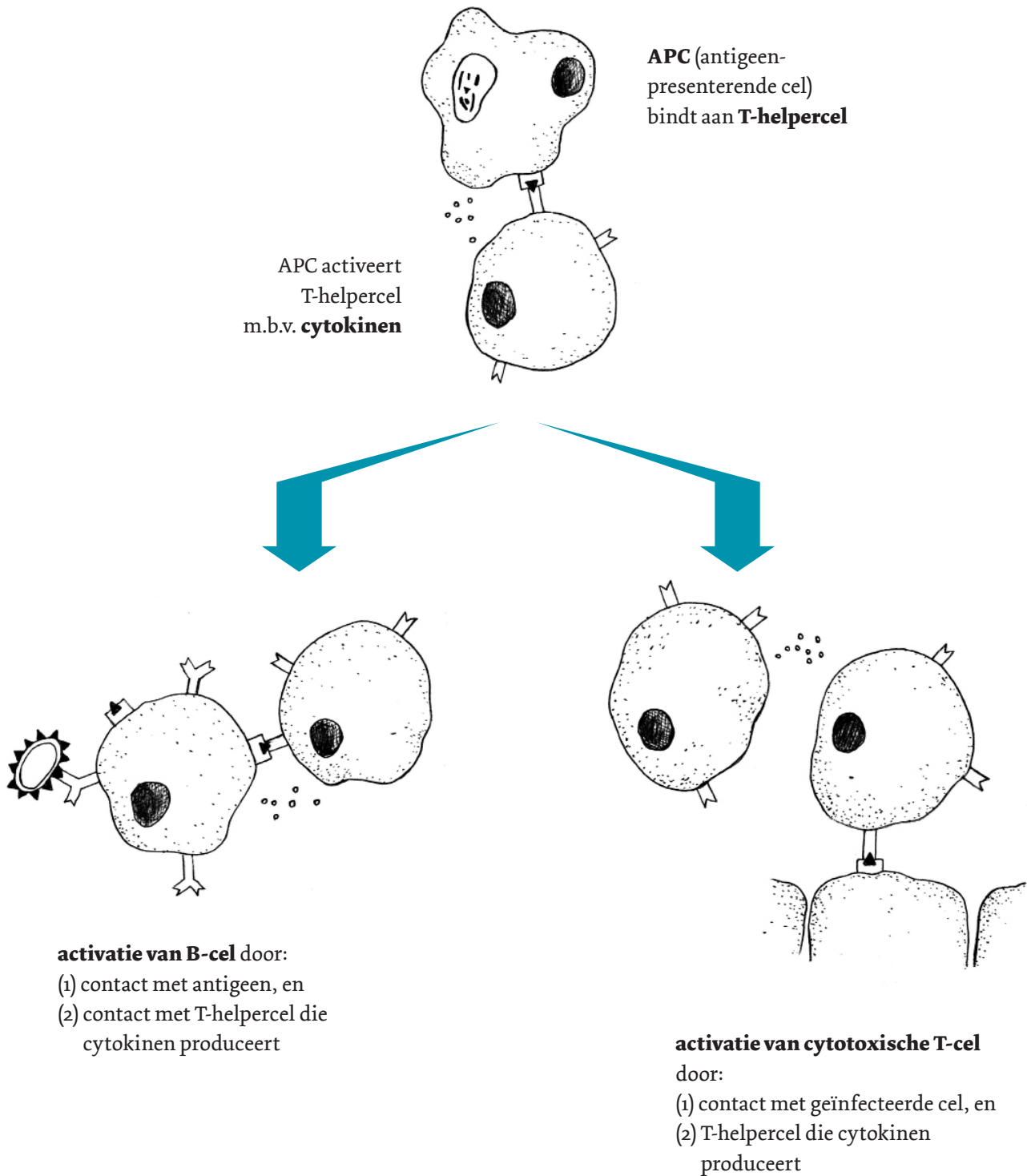
Afbeelding 13 laat zien welke rol T-helpercellen spelen bij de samenwerking van de humorale en cellulaire afweer.

CELLULAIRE AFWEER (SPECIFIEK)



Afb. 12: cellulaire afweer

ACTIVATIE DOOR T-HELPERCELLEN



Afb. 13: de rol van T-helpercellen

4.4 Major Histocompatibility Complex

Lichaamseigen antigenen

Ieder lichaam is uniek, en dat geldt ook voor de cellen die erbij horen. Het afweersysteem ziet je eigen cellen niet als bedreigend en zal ze niet aanvallen. Maar hoe weet een afweercel welke cellen lichaamseigen zijn? Dat heeft te maken met moleculen die aan de buitenkant van de meeste lichaamscellen zitten en van persoon tot persoon verschillen. Deze moleculen worden het **MHC** (Major Histocompatibility Complex) genoemd. Bij de mens wordt het MHC ook wel **HLA** genoemd (Humaan Leukocyten Antigeen). In iemands lichaam zitten dezelfde MHC-moleculen op elke lichaamscel met een celkern en op antigeenpresenterende cellen. Voor het afweersysteem zijn twee klassen van belang: **MHC klasse-I** en **MHC klasse-II**.

MHC klasse-I

De MHC klasse-I moleculen vind je op alle lichaamseigen cellen met een celkern. De MHC-moleculen zijn als het ware de lichaamseigen antigenen en hebben als functie dat zij eiwitten laten zien die binnen in de cel voorkomen. Op deze manier presenteert de cel op zijn celmembraan welke inhoud hij heeft. Zodra een virus een lichaamscel infecteert, zal de lichaamscel via zijn MHC klasse-I moleculen viruseiwitten op het celmembraan presenteren. Een cytotoxische T-cel herkent deze vervolgens en zal de geïnfecteerde cel doden, zodat het virus zich niet verder kan verspreiden.

MHC klasse-II

De MHC klasse-II moleculen komen voor op antigeenpresenterende cellen, zoals B-cellen en macrofagen. Als ze een pathogeen hebben gefagocytiseerd, worden de opgenomen antigenen via hun MHC klasse-II moleculen aan de oppervlakte van de cel gepresenteerd. T-cellen herkennen de antigenen op de MHC klasse-II moleculen en ondernemen actie als dat nodig is.

4.5 Orgaantransplantatie

Afstoting

Een transplantatie is soms nodig als een orgaan van een patiënt niet meer (voldoende) werkt. Een van de risico's van een transplantatie is dat het orgaan wordt afgestoten.

Het MHC en het afweersysteem spelen daar een grote rol bij. Het donororgaan bevat namelijk andere MHC-moleculen dan de ontvanger. Als het afweersysteem van de ontvanger het orgaan als lichaamsvreemd ziet, wordt het donororgaan aangevallen door het afweersysteem en gaat verloren. Afstoting kan direct optreden (hyperacuut), binnen enkele dagen tot weken na de transplantatie (acuut) of na een paar maanden, waarbij het orgaan langzaam beschadigd raakt (chronisch). Gelukkig is afstoting wel deels te voorkomen.

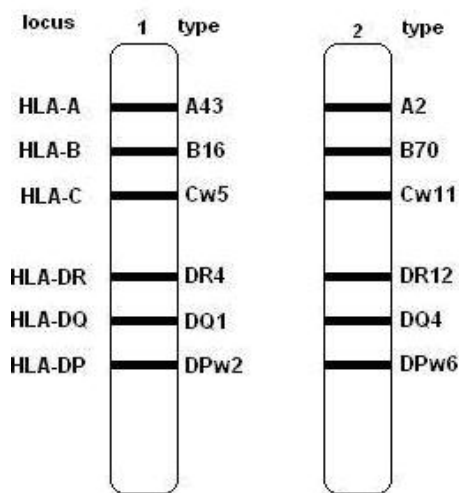
Na een orgaantransplantatie moet de ontvanger levenslang medicijnen slikken die het afweersysteem onderdrukken. Hierdoor wordt de kans op afstoting nog kleiner. Een nadeel hiervan is dat de patiënt meer kans loopt op infecties en kanker, al zijn de huidige medicijnen in staat dit probleem zoveel mogelijk te beperken.

Matching

Wanneer een transplantatie moet plaatsvinden, wordt gezocht naar een donororgaan dat goed bij de ontvanger past (een 'match'). Dat betekent dat de MHC-moleculen van donor en ontvanger zo veel mogelijk op elkaar moeten lijken. Een perfecte match is moeilijk te vinden doordat de MHC-moleculen van mens tot mens verschillen (behalve bij eenenige tweelingen). Het proces waarbij gezocht wordt naar een geschikte donor wordt ook wel HLA-matching genoemd.

Bij het transplanteren van een orgaan worden allerlei tests gedaan:

- De ABO bloedgroepen van een donor en patiënt moeten verenigbaar zijn. Bijvoorbeeld, een persoon met bloedgroep O heeft antistoffen in zijn bloed tegen bloedgroep A en B. Daarom zal deze persoon geen donororgaan kunnen ontvangen van een donor met bloedgroep A. Zie paragraaf 1.3 voor meer informatie over de ABO-bloedgroepen.
- Er wordt bepaald welke antistoffen de patiënt in zijn bloed heeft tegen lichaamsvreemde HLA-antigenen. Als de patiënt antistoffen heeft tegen het HLA-type van een donor, kan de transplantatie niet doorgaan. Immers, deze antistoffen zouden er meteen voor zorgen dat het donororgaan wordt afgestoten.
- Men kijkt in hoeverre de HLA-types overeenkomen. Hoe meer de HLA-types overeenkomen, des te kleiner de kans op afstoting.



afb. 14: chromosoom met HLA typen

HLA en genen

In het HLA-systeem wordt onderscheid gemaakt tussen klasse I en II moleculen. De genen die coderen voor de HLA-klasse-I-moleculen zijn te vinden op drie plaatsen op het chromosoom. Een plaats op het chromosoom noemen we een locus. De drie loci waarop HLA-klasse-I-genen te vinden zijn, heten HLA-A, HLA-B en HLA-C. Er zijn vele variaties, waardoor de HLA-klasse-I-moleculen van mens tot mens verschillen. Daarnaast bestaan er ook drie loci die coderen voor de HLA-klasse-II-moleculen. Deze heten HLA-DR, HLA-DQ en HLA-DP. Van de genen op deze loci zijn eveneens meerdere varianten bekend.

In afbeelding 14 staat een voorbeeld. Je ziet het chromosoom met daarop de HLA-loci. De drager is natuurlijk diploïde; daarom zijn twee chromosomen afgebeeld. Op elk locus kunnen verschillende allelen voorkomen. HLA-A heeft bijvoorbeeld bijna 400 verschillende allelen (deze persoon heeft A43 en A2) en van HLA-B zijn maar liefst 711 verschillende typen bekend. Gelukkig komen bepaalde HLA-typeringen vaker in een bevolkingsgroep voor. Toch blijft het vaak heel moeilijk om een geschikte donor te vinden.

Graft versus host

Bij vormen van leukemie (kanker van bloedcellen) en andere bloedziekten worden vaak stamcellen getrans-

planteerd. Omdat je alleen stamcellen transplanteert, is het minder belangrijk welke bloedgroep de donor en ontvanger hebben. Wel is het van groot belang dat de HLA-typen van donor en ontvanger identiek zijn. Bij stamceltransplantatie wordt het immuunsysteem van de patiënt platgelegd. Hierdoor kunnen de getransplanteerde stamcellen in het lichaam van de patiënt uitgroeien tot bloedcellen, waaronder leukocyten die alles aanvallen wat lichaamsvreemd is. Als de donor een ander HLA-type had dan de patiënt, dan zullen de donorcellen het lichaam van de patiënt als vreemd herkennen en hiertegen reageren. Dit kan ook gebeuren als stamcellen afkomstig van een vrouw getransplanteerd worden in een man. De nieuw gevormde leukocyten zullen dan de aanwezigheid van een Y-chromosoom als lichaamsvreemd zien. Deze reactie wordt de 'graft versus host' reactie genoemd. In het ergste geval kan zo'n reactie leiden tot de dood van de patiënt.

4.6 Problemen met het afweersysteem

Tolerantie

Het afweersysteem treedt hard op tegen alle lichaamsvreemde indringers en kankercellen. Dankzij het MHC-systeem weten afweercellen welke cellen lichaamseigen zijn. Toch kun je je afvragen hoe het afweersysteem 'weet' wat het lichaamseigen MHC en wat het lichaamsvreemde MHC is.

Om te voorkómen dat je afweersysteem je eigen lichaamscellen aanvalt, moet het leren welke moleculen het moet toestaan, of 'tolereren'. Deze **tolerantie** voor lichaamseigen cellen ontstaat tijdens de ontwikkeling van B- en T-cellen. B-cellen rijpen in het beenmerg, T-cellen in de thymus (ook wel zwezerik genaamd). Daar komen ze in aanraking met lichaamseigen antigenen. Als je lichaam merkt dat er nieuwe lymfocyten worden gemaakt die vijandig reageren op lichaamseigen antigenen, worden die lymfocyten gedood of inactief gemaakt. Er blijven daardoor alleen lymfocyten over die lichaamseigen antigenen met rust laten. In Biodata 21.9 is een overzicht te vinden van de selectie van T-cellen in de thymus.

Auto-immuunziekten

In de voorgaande paragraaf is beschreven waardoor het lichaam zijn eigen cellen niet aanvalt. Deze tolerantie kan bij sommige mensen verstoord zijn, met als resultaat een afweersysteem dat lichaamseigen cellen aanvalt. Een

voorbeeld van zo'n verstoring veroorzaakt een bepaalde vorm van diabetes mellitus. In dit geval vallen T-cellen bepaalde cellen in de eilandjes van Langerhans aan. Die cellen produceren normaal gesproken insuline, maar doordat ze worden vernietigd, is er te weinig insuline beschikbaar om het gehalte aan glucose in het bloed op peil te houden.

Een ander voorbeeld van een immuunsysteem dat het eigen lichaam aanvalt is reumatoïde artritis (RA, in de volksmond bekend als reuma). Hoewel RA vaak voorkomt, is er nog veel onduidelijk over de oorzaak ervan. Wat we wel weten is dat de zogenaamde Tumor Necrose Factor α (TNF α) betrokken is bij RA. Normaal gesproken speelt dit cytokine een belangrijke rol bij het doden van tumorcellen. Bij reuma veroorzaakt TNF α ongewenst ontstekingen in het kraakbeen en been in gewrichten. Als gevolg hiervan kunnen er chronische ontstekingen ontstaan in deze gewrichten. Bij de behandeling wordt gebruik gemaakt van monoklonale antistoffen. Dit zijn antistoffen die gekloond zijn uit een enkele B-cel (plasmacel). Hierbij worden B-cellen uit een proefdier geïsoleerd en samengevoegd met tumorcellen. Tumorcellen groeien snel en de cellen die fuseren met de B-cellen worden geselecteerd en gekweekt. Hieruit ontstaan cellen die de gewenste antistof produceren. In het geval van RA worden monoklonale antistoffen tegen TNF α gebruikt om patiënten mee te behandelen. Zie ook Biodata 21.13.

Allergie

Stuifmeel, huisstofmijt, huidschilfers van katten, pinda's en vele andere stoffen die ongevaarlijk zijn voor mensen, kunnen soms een afweerreactie opwekken. Iemand die hiervoor allergisch is, krijgt dan last van bijvoorbeeld niesbuien, jeuk of tranende ogen.

Bij een allergie zijn er antistoffen in het lichaam aanwezig die specifiek binden aan de antigenen van de hierboven genoemde allergieverwekkers. Deze lichaamsvreemde moleculen worden **allergenen** genoemd. Waarom er antistoffen tegen allergenen bestaan, is niet precies bekend. Als deze antistoffen in contact komen met allergenen, kunnen ze binden aan **mestcellen**. Mestcellen zitten vol met cytokinen die een ontstekingsreactie kunnen opwekken. Histamine is zo'n cytokine. Histamine zorgt voor bloedvatverwijding en verhoogt de permeabiliteit van de bloedvatwanden. Als antistoffen met een aller-

geen aan een mestcel binden, geven de mestcellen hun inhoud af. Er ontstaat dan een kleinschalige ontsteking, die de kenmerkende symptomen tot gevolg heeft. Zie ook schema's 21.12 van Biodata en 84M van Binas hierover.

In zeldzame gevallen kan een allergische reactie gevaarlijk zijn. Mensen die erg allergisch zijn voor bijvoorbeeld bijensteken kunnen in een ernstige shock raken, beter bekend als een anafylactische shock. Tijdens deze shock geven mestcellen door het hele lichaam heen histamine af aan de bloedbaan. Histamine werkt bloedvatverwijdend, wat kan leiden tot een acute bloeddrukverlaging, met soms coma en zelfs de dood tot gevolg.

AIDS

Begin jaren '80 van de vorige eeuw viel het Amerikaanse ziekenhuismedewerkers op dat zeldzame aandoeningen die normaal gesproken gemakkelijk door het afweersysteem werden opgeruimd, steeds vaker voorkwamen. En dat patiënten bovendien overleden aan aandoeningen die normaliter niet dodelijk waren. Al snel bleek dat er sprake was van een nieuw syndroom, dat AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) werd genoemd. AIDS is een ziekte waarbij het afweersysteem van patiënten erg verzwakt raakt. AIDS wordt veroorzaakt door het HIV-virus. Dit virus dringt T-helpercellen binnen en maakt die kapot. Na verloop van tijd zijn er te weinig Th-cellen om nog effectief een afweerreactie te starten tegen allerlei, normaliter vrij ongevaarlijke, pathogenen. Dat is het moment dat men spreekt van AIDS. Patiënten krijgen regelmatig te maken met longontsteking, huid-aandoeningen en kanker.

HIV wordt overgedragen door direct contact door met name bloed, sperma en vaginale afscheidingen. Besmetting via speeksel is nog nooit waargenomen, doordat speeksel enzymen bevat die het virus meteen onschadelijk maken. Dankzij medicatie (HIV-remmers) hebben AIDS-patiënten in de Westerse wereld tegenwoordig weliswaar een bijna normale levensverwachting, maar het blijft een ernstige ziekte. Er wordt veel onderzoek gedaan naar een vaccin tegen HIV, maar vooralsnog bestaat deze nog niet en zijn de patiënten aangewezen op zware medicatie.