

Hilversum, oktober 2021

Serologie SARS-CoV-2: antistofrespons na vaccinatie en infectie

Regelmatig komen er vragen binnen of het meten van de antistofrespons tegen SARS-CoV-2 mogelijk is en of het zinrijk is. De interpretatie is tot dusver lastig en er wordt nog veel onderzoek naar gedaan.

Wat betreft de antistoftesten zijn er testen voor IgM en IgG apart en testen die totaal-Ig meten. Op het CBSL wordt de Wantai Ig Totaal Elisa gebruikt voor de antistofrespons tegen SARS-CoV-2. Het spike eiwit is de target van de test; de test maakt geen onderscheid tussen antistoffen ten gevolge van vaccinatie of doorgemaakte infectie. De uitslag wordt kwalitatief afgegeven (positief of negatief) en wijst indien positief dus op een doorgemaakte infectie, dan wel vaccinatie. Niet iedereen die de infectie heeft gehad zal ook (nog meetbare) antistoffen hebben aangemaakt. Zeker als mensen milde klachten hebben gehad lijkt de antistofrespons minder te zijn. Op individuele basis is het moeilijk een uitspraak te doen over de mate van bescherming bij positieve antistoffen.

Conclusief kunnen we zeggen dat wat betreft een doorgemaakte infectie, antistofbepalingen een indicatie geven, maar geen uitsluitel bieden over beschermende immuniteit. Het blijft dus onzeker in welke mate en voor hoe lang personen met antistoffen beschermd zijn tegen her-infectie met SARS-CoV-2, of welke concentratie van antistoffen nodig kan zijn om een dergelijke bescherming te bieden. Studies laten tot dusver een vermindering van 80-90% in incidentie zien gedurende ten minste 6 maanden na een doorgemaakte infectie. [1-3] Na vaccinatie zal mogelijk hetzelfde gelden.

Bij aanvragen van serologie voor antistofrespons zal hier dus rekening mee gehouden moeten worden. Een negatief testresultaat wil niet zeggen dat er geen bescherming is (dit is namelijk routinematig niet te meten), en een positief testresultaat geeft meetbare antistoffen aan (waarbij we uitgaan van de beschermingspercentages zoals in de grote epidemiologische studies na vaccinatie zijn aangegeven).

In figuur 1 is te zien dat het meten van de antistofrespons pas zinvol is vanaf 10 tot 14 dagen na start van de klachten, waarbij pas optimaal vanaf week drie.

Een betrouwbare website met up-to-date informatie is van de CDC:
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>

Het effect van de vaccinatie bij 'immuungecompromitteerde' patiënten (bv die chemotherapie krijgen of immuunsuppressieve medicatie) is helemaal lastig. Het is de vraag in hoeverre deze mensen bij de vaccinatie studies betrokken zijn geweest hoewel er steeds meer studies in deze populatie verricht worden. Waarschijnlijk zal de antistofrespons ook van de soort en mate van immuunsuppressie afhangen.

Het is ook nog niet bekend in hoeverre transmissie voorkomen wordt door de aanwezigheid van antistoffen, er wordt aangehouden dat men zich ondanks vaccinatie moet houden aan de geldende coronamaatregelen.

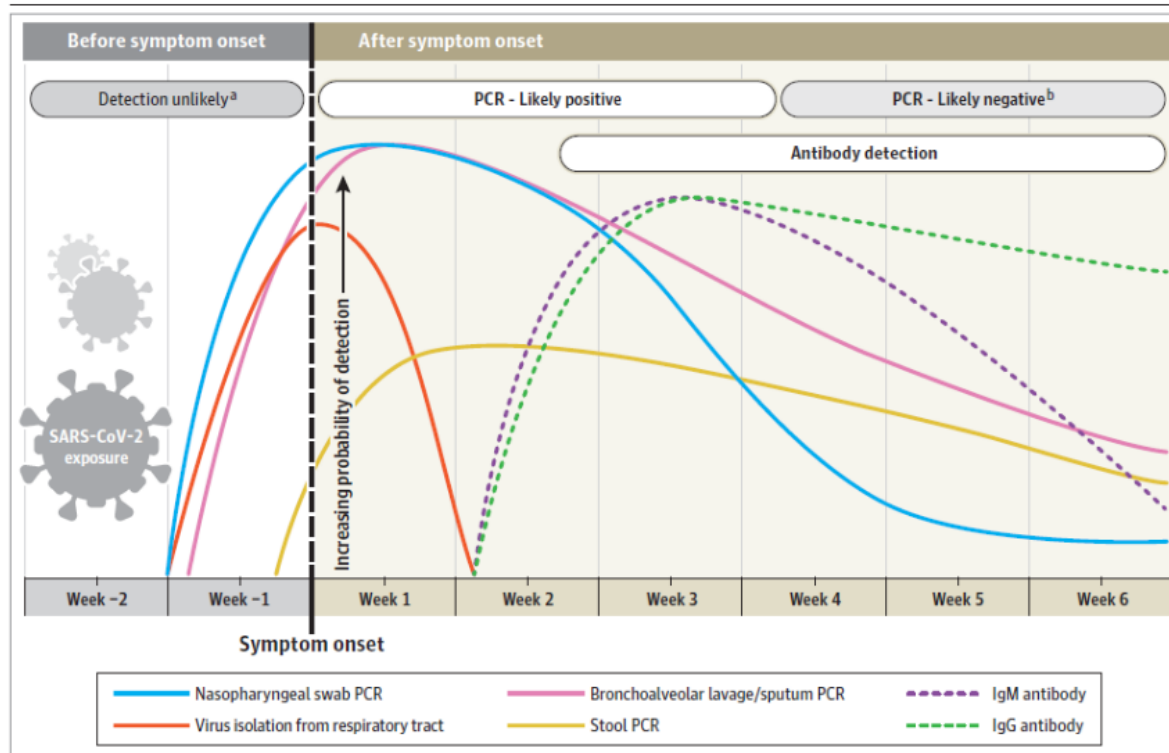
Voor vragen kunt u contact opnemen met ons laboratorium op nummer 088-7531220.

Met vriendelijke groet,

Leendert Bakker, arts-microbioloog
Wendelien Dorigo, arts-microbioloog
Ivar Lede, arts-microbioloog
Ascelijn Reuland, arts-microbioloog
Aldert Bart, medisch moleculair microbioloog
Annette Splinter, teamleider serologie

Grafiek 1. Geschatte bruikbaarheid van diagnostische testen in de tijd, gerelateerd aan start van klachten (Sethuraman 2020).

Figure. Estimated Variation Over Time in Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2 Infection Relative to Symptom Onset



Estimated time intervals and rates of viral detection are based on data from several published reports. Because of variability in values among studies, estimated time intervals should be considered approximations and the probability of detection of SARS-CoV-2 infection is presented qualitatively. SARS-CoV-2 indicates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

^a Detection only occurs if patients are followed up proactively from the time of exposure.

^b More likely to register a negative than a positive result by PCR of a nasopharyngeal swab.

1. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *N Engl J Med.* 2020 Dec 23;384:533-40.
2. Hall V, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk. *EJM*, Simmons R, et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. *medRxiv.* 2021.
3. Harvey RA, Rassen JA, Kabelac CA, Truene W, Leonard S, Klesh R, et al. Real-world data suggest antibody positivity to SARS-CoV-2 associated with a decreased risk of infection. *MedRxiv.* 2020.
4. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19>