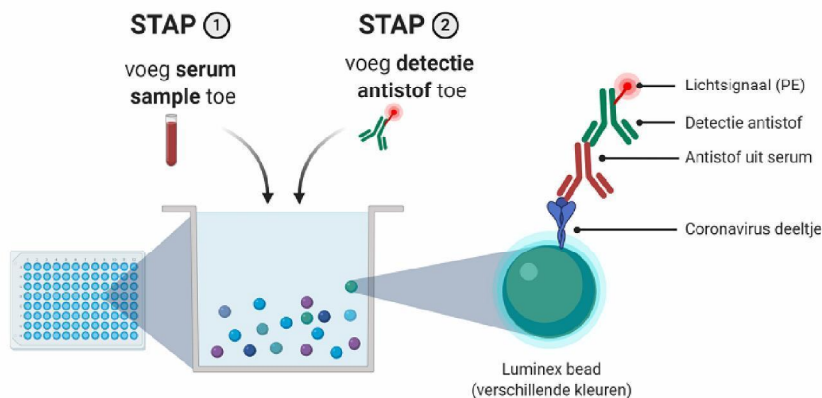


Antistoffen tegen het nieuwe coronavirus SARS-CoV-2

Het meten van antistoffen tegen het nieuwe coronavirus, SARS-CoV-2 dat COVID-19 veroorzaakt is een belangrijke manier om te kunnen meten 1) wie geïnfecteerd is geweest en 2) te onderzoeken of mensen beschermd zijn tegen ziek worden door het virus. Op het RIVM zijn hiervoor tests ontwikkeld die grondig geëvalueerd zijn, zowel intern als door externen.

Hoe werkt een antistof test

Er zijn meerdere manieren waarop antistoffen gemeten kunnen worden. Op het RIVM worden hiervoor moderne technieken gebruikt die antistoffen tegen meerdere onderdelen van het virus tegelijkertijd kunnen meten. Bij de afdeling Immune Surveillance van het RIVM wordt dit gedaan door delen van het virus te koppelen aan bolletjes (beads) die een unieke kleurcode hebben (Figuur 1). Door die unieke kleurcode kunnen we zien om welk virusdeeltje het gaat. Verschillende beads met verschillende delen¹ van SARS-CoV-2 worden gemixt en daaraan wordt het test serum (onderdeel van bloed) waar de antistoffen inzitten toegevoegd. De antistoffen herkennen de virusdeeltjes en binden daardoor aan de beads. Vervolgens voegen we een label toe (detectie antistof) die aangeeft hoeveel antistoffen uit het test sample er aan de bead gebonden zijn. Omdat de beads een unieke kleurcode hebben kan bepaald worden hoeveel antistoffen er zijn tegen welk virusdeeltje. Deze procedure is gepubliceerd in het wetenschappelijk tijdschrift *Journal of Infectious Diseases* (den Hartog, Schepp et al. 2020).



Figuur 1. De werking van een antistof test met beads. Aan de assayplaat links worden in elk welletje (uitvergroting in het midden) verschillende beads met verschillende virusdeeltjes erop toegevoegd, vervolgens wordt dat geïncubeerd met het test sample en tenslotte met een antistof dat menselijke antistoffen herkent. Dit laatste detectieantistof heeft een kleurlabel wat ervoor zorgt dat er hoe meer antistoffen uit het test sample er aanwezig zijn op de bead hoe feller het kleur- of lichtsignaal (PE) wordt. De illustratie was gemaakt met behulp van BioRender.com

Wat kan de antistoffentest

Bij alle laboratoriumtest is het belangrijk te bepalen hoe goed die presteert. Daarom is gekeken naar hoe vaak de test kan voorspellen of iemand het coronavirus gezien heeft of niet. Een test wordt op 2 manieren geëvalueerd:

¹ Momenteel gebruiken we vooral Spike S1, RBD en Nucleoprotein,

- 1) een test kan een uitslag geven dat iemand geïnfecteerd is geweest, terwijl dat niet het geval is. Dan wordt er dus ten onrechte van iemand gezegd dat die geïnfecteerd is geweest. Er wordt bepaald hoe vaak er door de test correct een positieve uitslag wordt gegeven, ook wel de specificiteit van een genoemd.
- 2) Een test kan een negatieve uitslag geven (dus er zijn geen antistoffen gevonden) terwijl iemand wel geïnfecteerd is geweest, dus een vals negatieve uitslag. Hoe vaak een test kan detecteren dat een geïnfecteerde persoon antistoffen heeft wordt de gevoeligheid of sensitiviteit genoemd.

Onze test presteert erg goed met een gevoeligheid van rond de 95% en een specificiteit van ruim 99%. De antistof test wordt onder andere ingezet om in te schatten hoeveel mensen van de Nederlandse bevolking geïnfecteerd zijn geweest met SARS-CoV-2 in de Pienter-Corona studie. Omdat we in deze studie nauw samenwerking met de afdeling epidemiologie kunnen we in deze studie ook bekijken wat mogelijke risicofactoren voor infectie zijn. Met de huidige stand van de kennis kunnen we dus in de meeste gevallen aantonen of iemand besmet is geweest, mede dankzij de gevoeligheid van de test die in staat is ook hele lage hoeveelheden van antistoffen te meten.

Verschillen tussen mensen en wat betekent de aanwezigheid van antistoffen

De mate waarin mensen ziek worden door infectie met SARS-CoV-2 verschilt heel sterk. Ook de hoeveelheid antistoffen die mensen na infectie maken varieert sterk. Net als andere onderzoeken hebben laten zien, zien wij ook dat mensen met ernstige klachten bijna altijd veel antistoffen in hun bloed hebben. Mensen met milde klachten hebben meestal minder antistoffen. Soms kunnen we geen antistoffen vinden bij mensen die milde COVID-19 hebben gehad. Naast antistoffen zijn er andere vormen van afweer die kunnen helpen te beschermen tegen infectie.

We weten nog niet goed wat de aanwezigheid van antistoffen tegen SARS-CoV-2 betekent voor de bescherming tegen nieuwe infecties. Wel verwachten we dat de aanwezigheid van antistoffen en andere vormen van afweer ervoor zorgt dat een volgende infectie milder zal verlopen. Na een infectie neemt de hoeveelheid (concentratie) antistoffen de eerste weken sterk toe, waarna het deels weer afneemt om daarna redelijk stabiel te blijven en nog maar langzaam af te nemen. Het is dus normaal dat na een eerste meting in een tweede meting de concentratie anders is, zeker in de eerste weken na infectie (zie ook (den Hartog, van Binnendijk et al. 2020)). Vervolgstudies moeten uitwijzen hoelang antistoffen aanwezig blijven en hoe goed antistoffen beschermen tegen infectie

Referenties

den Hartog, G., et al. (2020). "SARS-CoV-2-specific antibody detection for sero-epidemiology: a multiplex analysis approach accounting for accurate seroprevalence." The Journal of Infectious Diseases.

den Hartog, G., et al. (2020). "Immune-surveillance for vaccine-preventable diseases." Expert Review of Vaccines.