

- Wat zegt de aanwezigheid van antistoffen over de opbouw van immuniteit?

Antistoffen (IgM eerder dan IgG, en IgA vooral op de slijmvliezen van de luchtwegen) worden circa vanaf een week na infectie met SARS-CoV-2 in het bloed aangetroffen. Er zijn verschillende soorten antistoffen, te weten antistoffen die immuun maken (bescherming geven tegen herinfectie) en antistoffen die kortdurend helpen om een infectie op te ruimen. De antistoffen die immuun maken kunnen dat kort of langdurig doen en beschermen tegen een herinfectie of verminderen de ernst van een herinfectie. Tegen het SARS-CoV uit 2003, een verwant virus, blijkt immuniteit na infectie tot wel 3 jaar te duren. Tegen MERS-CoV, een minder verwant virus, is dat korter; tot 1 a 2 jaar. Voor de seizoen coronavirussen die verkoudheid tot longontsteking veroorzaken duurt immuniteit zo'n 1 tot 3 jaar. Daarna is opnieuw infectie mogelijk. Voor SARS-CoV-2 weten we nog niet in welke mate immuun makende antistoffen worden opgewekt en hoe lang die immuniteit geven. De mate waarin deze antistoffen worden opgewekt is ook afhankelijk van de ernst van de ziekte. De snelheid en de sterkte van de antistofresponsen zal variëren per individu. Een milde verkoudheid zal dat minder doen dan een forse griepachtige infectie, terwijl doorgaande verergering van infectie juist op een niet goed werken immuunsysteem kan wijzen. Kortom, de aanwezigheid van antistoffen op zich zegt niet alles over de aanwezigheid van immuniteit. Ook is niet bekend welke hoeveelheid beschermende antistoffen (de zgn titer) er minimaal aanwezig moeten zijn om bescherming te hebben. Deze correlatie kan pas op de langere termijn vastgesteld worden uit prospectief bevolkingsonderzoek.

- Kan iemand die het coronavirus heeft doorgemaakt en die serologisch positief is, daarna nog een keer het virus krijgen of een rol hebben in verspreiding?

Uit de beschouwing bij de vorige vraag volgt dat serologisch positief zijn niet altijd een maat is voor het niet meer krijgen van een infectie met het virus. Bij infectie en aanwezigheid van antistoffen wordt aangenomen op basis van andere coronavirusinfecties dat de infectie minder ernstig zal verlopen en de uitscheiding van virus minder zal zijn dan bij een persoon zonder antistoffen. De bijdrage aan verspreiding is dan ook veel minder. Dit is echter voor SARS-CoV-2 nog niet bekend en beleid hierop gebeurt dus op aanname/extrapolatie.

- Wat is in dit kader de waarde van apps, zoals deze gebruikt zijn in Zuid-Korea en Singapore?

Ik neem aan dat het om de tracking apps van positieve en vermoedelijk positieve patiënten gaat die de regering gebruikt. Dat is mogelijk strijdig met AVG. Koppeling van zorgsystemen met uitslagen van onderzoek op persoonsniveau is hiervoor noodzakelijk. Naast zenden van alerts om uit de buurt te blijven van de persoon die in je buurt is zou er dan ook een systeem moeten zijn om te kunnen handhaven, als op ongewenste verplaatsing gereageerd moet worden. De waarde wordt door het doel en de wettelijke mogelijkheden bepaald.

- Hoe betrouwbaar zijn sneltests en wat is de toegevoegde waarde van de sneltests die op dit moment beschikbaar zijn?

Er zijn drie typen sneltests:

1). Antistof sneltests (in 10 tot 15 minuten antwoord); deze kunnen aangeven of de infectie is doorgemaakt en zijn na minimaal 7-10 dagen na aanvang van ziekte pas te gebruiken. Ze zijn onbruikbaar om een acute infectie vast te stellen. Aantonen van antistoffen tegen SARS-CoV-2 met een sneltest is weinig betrouwbaar, en dus ook afhankelijk van wanneer toegepast na begin ziekte. Met deze sneltest kan in het begin (eerste twee weken na begin infectie) met onvoldoende zekerheid een infectie aangetoond worden. Daarnaast kunnen antistoffen tegen andere coronavirussen die elke winter verkoudheid veroorzaken mogelijk een fout positieve

reactie geven. De toegevoegde waarde is dat een screening op bijvoorbeeld hervatten van werkzaamheden na ziekte kan plaatsvinden. Bij positieve uitslag zijn er antistoffen en wordt verondersteld dat persoon immuun is. Er moet wel opgepast worden dat de persoon dan ook geen virus meer uitscheidt met name via feces. Aanwezigheid van antistoffen relatief kort na begin ziekte is geen garantie voor afwezigheid van virusuitscheiding. Waarde is dus beperkt. Er zijn veel van dit soort testen op de markt waarvan de hoogte van de sensitiviteit en specificiteit nogal kunnen verschillen. De wenselijke minimale sensitiviteit en specificiteit worden mede bepaald door het doel van het testen.

2) Antigene sneltest (in 10 tot 15 minuten antwoord); deze kunnen aangeven of het virus aanwezig is bij een patiënt in een monster uit de neus of de keel. De betrouwbaarheid is beperkt; gemiddeld 60% (gebied 40% tot 80%) geeft het een positieve uitslag bij een laboratoriumbevestigde patiënt. Is de test positief dan klopt dat in meer dan 90% van de gevallen (de zgn specificiteit; de kans dat de patiënt die positief reageert in de test geen andere ziekte heeft). Omdat er nog weinig van deze tests op de markt zijn is deze informatie van beperkte waarde. Is de test negatief, dan kan de patiënt nog steeds een infectie met het virus hebben en is een test in het laboratorium noodzakelijk. De toegevoegde waarde is dat op laagdrempelig niveau een snelle screening gedaan kan worden voor de triage van patiëntenzorg of uitsluiten om te werken in de patiëntenzorg. De waarde is beperkt omdat negatieve patiënten/zorgmedewerkers alsnog in het laboratorium onderzocht moeten worden of een nieuw monster genomen moet worden in de 1-3 dagen erna. Er zijn slechts enkele van dit soort sneltesten op de markt, maar er worden er op korte termijn meer verwacht. Ook hier geldt dat de hoogte van de sensitiviteit en specificiteit nogal kunnen verschillen. De wenselijke minimale sensitiviteit en specificiteit worden mede bepaald door het doel van het testen.

3) Moleculaire sneltesten (in 30-45 minuten antwoord itt laboratorium test die 3-4 uur kost). Dit type sneltest geeft met dezelfde betrouwbaarheid als een test in het laboratorium een antwoord op de vraag of een patiënt geïnfecteerd is. Omdat bij de test een klein apparaat nodig is, kunnen er niet heel veel testen tegelijkertijd gedaan worden. Dit type tests vindt zijn toepassing op EH, tijdens nachtelijke uren, op locaties die geen laboratorium voor COVID-19 onderzoek hebben maar wel snel een juist antwoord willen hebben of een patiënt geïnfecteerd is in verband met juiste zorg. Concluderend, dit type sneltest heeft een beperkte through-put met vereiste aanwezigheid van een specifiek apparaat voor een tijds winst van 3-4 uur. Deze tijds winst is niet een noodzakelijkheid in de bestrijding, maar wel een groot voordeel bij triage en individuele patiëntenzorg.

Voor alle drie de typen tests is een getraind persoon nodig om de test uit te voeren, maar hoeft dus niet in het laboratorium uitgevoerd te worden. Voor de beoordeling en duiding van de betekenis van de uitslag is ook een getraind persoon nodig. Bij behandelingsperspectief van een patiënt is dat een arts-microbioloog of iemand die onder diens verantwoordelijkheid daarvoor geïnstrueerd is.