



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**Pienter Corona :
Bescherming tegen SARS-CoV-2 in Nederland**

Voorlopige resultaten ronde juni-juli 2021

Colofon

Auteurs:

5.1.2e
5.1.2e
5.1.2e
5.1.2e
5.1.2e
5.1.2e

Contact:

5.1.2e
Centrum Infectieziektebestrijding
5.1.2e @rivm.nl
5.1.2e

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Samenvatting

Pienter Corona : immuniteit tegen SARS-CoV-2 in Nederland

Voorlopige resultaten ronde juni-juli 2021

Het Pienter Corona onderzoek vindt plaats onder deelnemers van alle leeftijden door heel Nederland. Het onderzoek loopt sinds de start van de pandemie en wordt uitgevoerd in meerdere opeenvolgende rondes waarbij dezelfde mensen worden uitgenodigd. De rondes vonden plaats in april/mei 2020, juni/juli 2020, september/oktober 2020, februari/maart 2021 en juni/juli 2021. Het primaire doel van het onderzoek is de verspreiding van SARS-CoV-2 en de immuniteit van de Nederlandse bevolking tegen dat virus te onderzoeken.

Dit wordt onderzocht door het meten van antistoffen (in vingerprikbloed) die het virus herkennen en vragenlijsten te analyseren. Nadat de bloedmonsters op het RIVM aangekomen zijn, wordt begonnen met het meten van de antistoffen. De resultaten van die metingen worden toegevoegd aan een database met informatie van de deelnemers. Die informatie hebben deelnemers ingevuld in een vragenlijst, die elke ronde wordt afgenomen. Uit die vragenlijst weten we o.a. of mensen klachten hebben gehad die mogelijk door het virus veroorzaakt zijn, of mensen zich hebben laten testen voor besmetting door het virus, en of ze zijn gevaccineerd.

Na een besmetting met het virus of een vaccinatie tegen het virus worden er antistoffen aangemaakt. Het duurt gemiddeld ongeveer 2 weken voordat die antistoffen meetbaar zijn en bescherming optreedt. In juni/juli 2021 (mediaan 24 juni) hebben 5507 mensen meegedaan aan de studie. 57% van de deelnemers was vrouw, en 43% man.

De gehele Nederlandse bevolking bij elkaar genomen, laat op het meetmoment in juli/juli een percentage van 63% zien met antistoffen. Dit is inclusief kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Deze schatting is een gewogen (gecorrigeerd), maar nog gebaseerd op voorlopige data, en kan daardoor mogelijk nog wat afwijken. Het percentage is met 62% iets lager in de lage-vaccinatiegraad gemeenten. Bij mensen van 55 jaar en ouder wordt bij meer dan 90% antistoffen gevonden.

De op mRNA-gebaseerde vaccins zijn in Nederland het meest ingezet en geven de hoogste niveaus van antistoffen. Na volledige (2x) vaccinatie hebben ook ouderen antistoffen tegen SARS-CoV-2 en laten een goede response zien. De antistof niveaus zijn vooral bij Janssen/Johnson&Johnson-gevaccineerde mensen die slechts 1 vaccinatie toegediend krijgen het laagst. Mensen die eerder besmet zijn geweest met SARS-CoV-2 hebben laten na 1 vaccinatie al een goede response zien. vaker en meer antistoffen, ook al na de eerste vaccinatie. Bij alle deelnemers die 3-5 maanden geleden gevaccineerd waren met Comirnaty waren nog antistoffen aantoonbaar in bloed.

De bloedmonsters waarvan hier de resultaten gepresenteerd worden, zijn grotendeels in de tweede helft van juni afgenomen. Het percentage mensen met antistoffen zal op dit moment hoger zijn dan hier gerapporteerd, zeker in de jongere groepen die pas recent gevaccineerd worden. Ook zijn er sindsdien nog besmettingen opgetreden. Ook de meeste ouderen hebben antistoffen. De hoogte van de antistof respons na vaccinatie met Comirnaty suggereren dat de meeste gezonde volwassenen van 18-65 jaar voor langere tijd beschermd zijn na vaccinatie met Comirnaty.

Kernwoorden: SARS-CoV-2, antistoffen, seroprevalentie, infectie, vaccinatie

Inhoudsopgave

1	Hst 1 Beschrijving studie en deelnemers	9
2	Hst 2 Hoeveel mensen hebben antistoffen	10
3	Hst 3 Vaccinaties bij deelnemers	12
4	Hst 4 Wat zijn de verschillen in antistoffen tussen de vaccins	13
4.1	De hoogte van antistoffen na vaccinatie	13
4.2	De duur van antistoffen na vaccinatie met Comirnaty	13
5	Hst 5 Discussie en Conclusies	15
5.1	Het Pienter Corona onderzoek	15
5.2	Seroprevalentie in Nederland	15
5.3	De rol van leeftijd	15
5.4	De duur van de antistof response	15



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

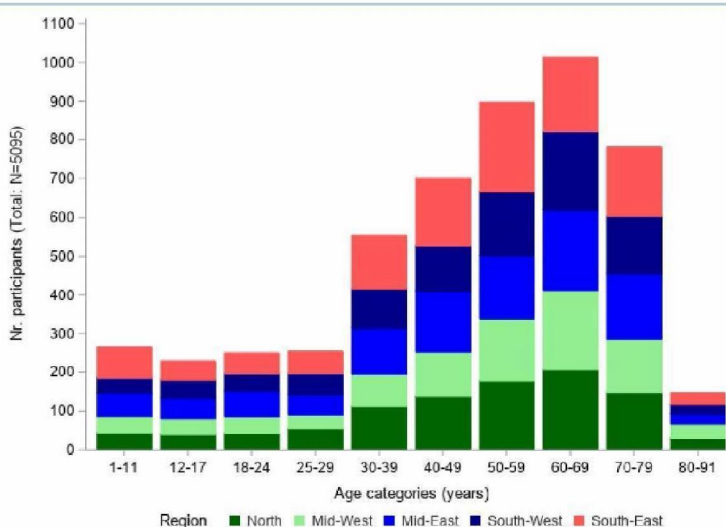
1 Hst 1 Beschrijving studie en deelnemers

Pienter Corona is een studie die wordt uitgevoerd in heel Nederland onder mensen van alle leeftijden, waarbij iedereen met een uitnodiging mag meedoen. In de verschillende rondes doen dezelfde mensen mee. In dit onderzoek krijgen deelnemers per post een uitnodiging om een bloedsample af te nemen en terug te sturen en wordt gevraagd om tegelijkertijd een vragenlijst in te vullen. Nadat de uitnodigingen verstuurd zijn (in deze vijfde ronde was dat half juni) duurt het ongeveer 3 weken totdat de meeste bloedmonsters terug zijn op het laboratorium (range 18 juni – 20 juli; mediaan 24 juni, 90% op 5 juli). In de weken daarna worden de monsters geanalyseerd in het laboratorium en vervolgens de resultaten gekoppeld aan de gegevens uit de vragenlijsten, waarna de analyses starten.

Voor het goed interpreteren van de resultaten beschrijven we eerst welke deelnemers meegedaan hebben aan de studie (Figuur 1). In dit rapport delen we de resultaten van in totaal 5507 deelnemers. Het aantal deelnemers is vergelijkbaar tussen de 5 regio's in Nederland. Onder de 30 jaar en boven de 80 jaar zijn er minder deelnemers. Van de deelnemers is 57% vrouw en 43% man.

Figuur 1. Leeftijd en regio's van de deelnemers.

Het aantal deelnemers is vergelijkbaar tussen de 5 regio's in Nederland. Onder de 30 jaar en boven de 80 jaar zijn er minder deelnemers.



2 Hst 2 Hoeveel mensen hebben antistoffen

In de bloedmonsters worden antistoffen van het type IgG gemeten tegen het Spike S1 eiwit van SARS-CoV-2. Deze antistoffen worden in de meerderheid van de gevallen aangemaakt na infectie en na vaccinatie. Het type IgG is de beste voorspeller voor de duur van de afweerreactie. Antistoffen tegen het Spike eiwit helpen om het virus te neutraliseren zodat het niet verder besmet en dragen ook bij aan de bescherming tegen toekomstige infectie.

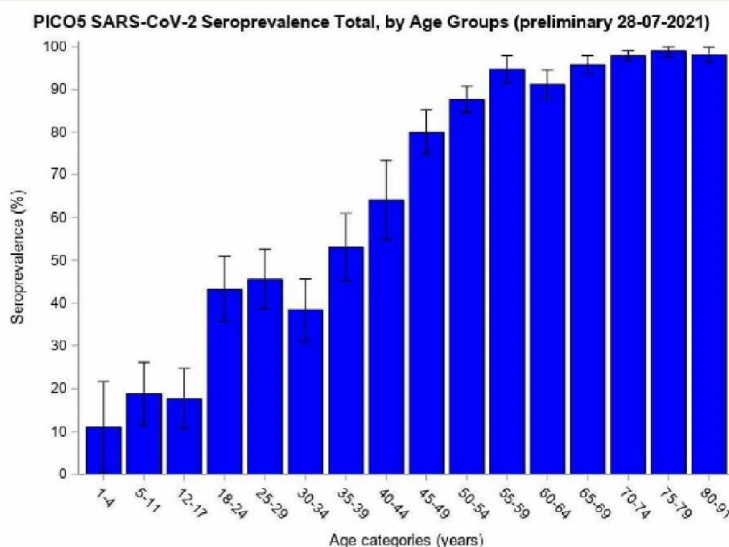
Het Pienter Corona onderzoek bestaat uit een landelijke meting, en een extra meting in gemeenten met een lage vaccinatiegraad. In de meest recente ronde had naar schatting 63% (betrouwbaarheidsinterval 62 – 65%) van de Nederlandse bevolking antistoffen tegen SARS-CoV-2, en 62% (betrouwbaarheidsinterval 57 – 67%) van de bevolking in de lage vaccinatiegraad gemeenten. Van de Nederlandse bevolking vanaf 18 jaar had 75% (betrouwbaarheidsinterval 73 – 76%) antistoffen. Dit was 70% (betrouwbaarheidsinterval 63 – 68%) in de lage vaccinatiegraad gemeenten. Daarnaast hebben vrouwen (66%, betrouwbaarheidsinterval 63 – 68%) iets vaker antistoffen dan mannen (61%, betrouwbaarheidsinterval 59 – 64%). Ten opzichte van de Nederlandse bevolking hebben Westerse en niet-Westerse migranten iets minder vaak antistoffen (59% om 58%).

In Figuur 2 hieronder is per leeftijdscategorie aangegeven welk percentage van de bevolking antistoffen heeft. Als gevolg van de uitgevoerde vaccinatiecampagne 'van oud naar jong' stijgt het percentage mensen met antistoffen met toenemende leeftijd. In jongeren onder de 18 jaar wordt in minder dan 20% antistoffen gemeten in de meetronde in juni/juli. Het percentage met antistoffen stijgt geleidelijk van 40% tot 80% in de leeftijdsgroepen van 18 tot 50 jaar oud. Meer dan 90% van de mensen boven de 55 jaar oud hebben antistoffen. De totale percentages mensen met antistoffen is vergelijkbaar tussen de verschillende regio's in Nederland (Figuur 3).

- Noot: Dit zijn voorlopige data, gewogen naar aantallen in de Nederlandse bevolking.

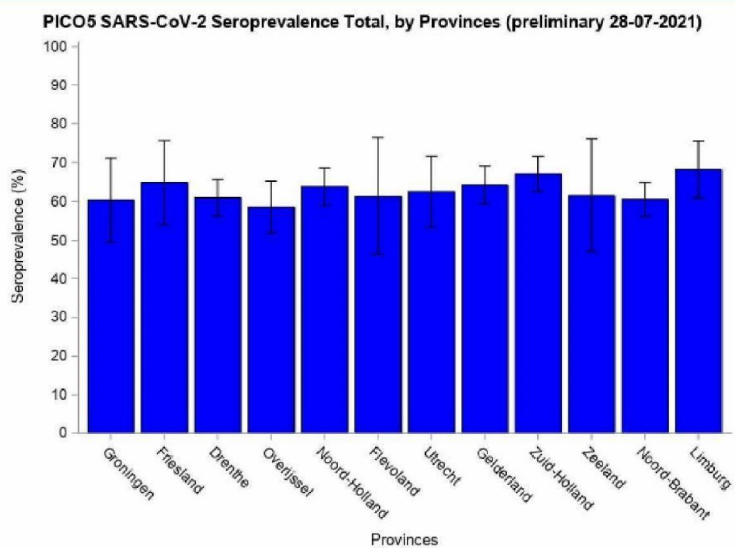
Figuur 2. Totale percentages mensen met antistoffen tegen Spike van SARS-CoV-2 in de Nederlandse bevolking.

Per leeftijdsgroep, zonder de lage vaccinatiegraad gemeenten.



Figuur 3. Het percentage mensen met antistoffen per provincie.

zonder de lage vaccinatiegraad gemeenten.

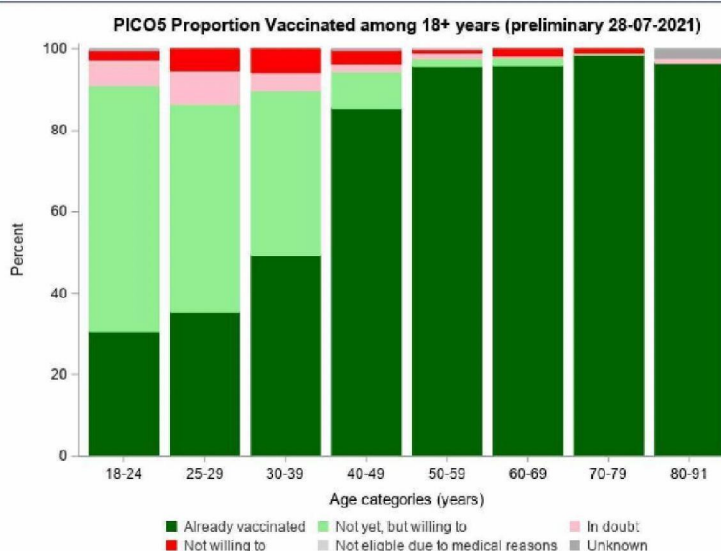


3 Hst 3 Vaccinaties bij deelnemers

Vanaf de leeftijd van 50 jaar is reeds de grote meerderheid gevaccineerd (Figuur 4, donkergroen). Van de leeftijdsgroepen die nog niet zijn gevaccineerd vanwege de volgorde in het vaccinatieprogramma, hebben de meesten aangegeven bereid te zijn zich te laten vaccineren (lichtgroen). Een minderheid (minder dan 10%) twijfelt nog (lichtrood), of wil zich niet laten vaccineren (rood).

Figuur 4. Vaccinaties en vaccinatie bereidheid voor verschillende leeftijdsgroepen in de Nederlandse bevolking.

N.B. gevaccineerd betekent ten minste 1 vaccinatie te hebben ontvangen – dus niet altijd volledig gevaccineerd. Gemeenten met lage vaccinatiegraad zijn hierin niet meegenomen.



Het Comirnaty (Pfizer/BioNTech) vaccin is het meeste gebruikt in Nederland. De gebruikte vaccins verschillen tussen de leeftijdsgroepen (Tabel 1). Mensen van 70 jaar en ouder hebben bijna altijd Comirnaty gehad. Maar ook bij leeftijden tot 60 jaar heeft 48-69% van de mensen Comirnaty gehad. Bij de leeftijdsgroep 60-69 jaar heeft de helft 5.1.1c gehad. Bij de jongere groepen is 5.1.1c minder toegepast, maar weer vaker Spikevax (Moderna) alsook Janssen/J&J. Alles bij elkaar genomen, is de meerderheid van de mensen gevaccineerd met de mRNA-gebaseerde vaccins Comirnaty en Spikevax.

Tabel 1. De gebruikte vaccins in verschillende leeftijdsgroepen in Nederland

Vaccin	Leeftijdsgroepen															
	18 - 24		25 - 29		30 - 39		40 - 49		50 - 59		60 - 69		70 - 79		80+	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Comirnaty	45	56,3	58	59,8	192	61,0	437	68,7	582	63,4	493	48,6	777	97,1	143	98,6
Spikevax	8	10,0	19	19,6	74	23,5	114	17,9	127	13,8	21	2,1	10	1,3	2	1,4
5.1.1c																
Janssen/J&J	14	17,5	11	11,3	24	7,6	44	6,9	127	13,8	2	0,2	1	0,1	0	0,0

4 Hst 4 Wat zijn de verschillen in antistoffen tussen de vaccins

In Nederland zijn 2 mRNA-gebaseerde (Comirnaty en Spikevax) en 2 vector-gebaseerde (5.1.1c en Janssen/J&J) vaccins ingezet. De meerderheid van de deelnemers heeft antistoffen na de eerste vaccinatie (Tabel 2). Het aantal mensen met antistoffen is hoger na toediening van een (eerste) mRNA-gebaseerd vaccin Comirnaty (98%) of Spikevax (100%) in vergelijking met vector-gebaseerde vaccins (5.1.1c of Janssen/J&J (95%).

Het aantal mensen met antistoffen neemt toe na de tweede vaccinatie met (5.1.1c). Opvallend is dat na de tweede vaccinatie met Spikevax er iets minder mensen antistoffen lijken te hebben. In dit moment van de analyses is onduidelijk waarom.

Als iemand voorafgaand aan de vaccinatie een infectie heeft doorgemaakt worden in alle gevallen, onafhankelijk van het vaccin, na de eerste vaccinatie antistoffen aangetoond.

Tabel 2: Aantallen en percentages mensen met antistoffen tegen Spike S1 in gevaccineerde deelnemers met (geïnfecteerd) of zonder (naïef) doorgemaakte infectie voorafgaand aan de vaccinatie.

n/N %					5.1.1c	Janssen/J&J	
Comirnaty (Pfizer/BioNTech)		Spikevax (Moderna)		Naïef		Geïnfecteerd	
Naïef	Geïnfecteerd	Naïef	Geïnfecteerd				
Een vaccinatie							
>14 dagen	446/456 98%	106/106 100%	135/135 100%	21/21 100%		172/182 95%	17/17 100%
>28 dagen	148/150 99%	60/60 100%	32/32 100%	11/11 100%		75/76 99%	9/9 100%
Twee vaccinaties*							
>14 dagen	1108/1114 99%	54/54 100%	85/89 96%	6/6 100%		-	-
>28 dagen	624/628 99%	33/33 100%	70/74 95%	5/5 100%		-	-

*Tot 3 maanden na tweede vaccinatie. Alle leeftijden meegenomen.

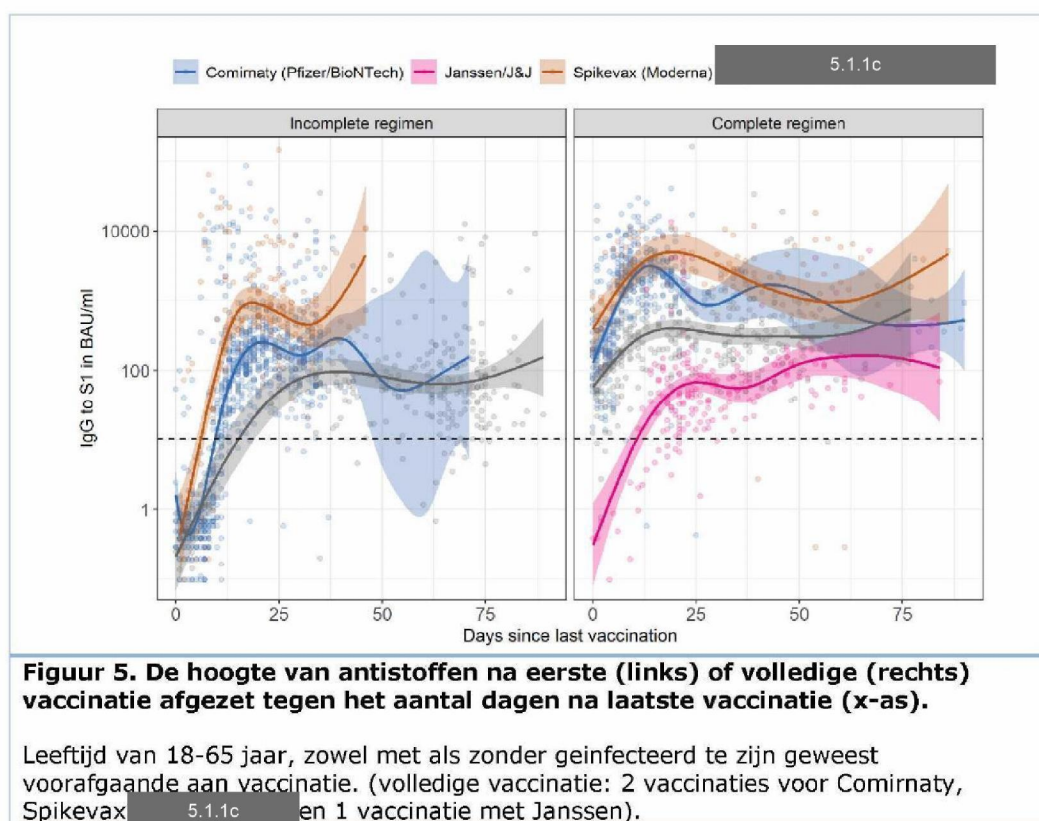
Er zijn geen deelnemers die tweemaal een vaccinatie met Janssen gehad hebben.

4.1 De hoogte van antistoffen na vaccinatie

Omdat de hoogte van antistoffen verband houdt met de mate van bescherming en de duur van bescherming, zijn de hoeveelheden antistoffen tussen de verschillende vaccins vergeleken. Iemand wordt als volledig gevaccineerd beschouwd na 1 prik met Janssen (na 28 dagen), of 2 prikken met Comirnaty, Spikevax of (5.1.1c). Nadat mensen hun tweede vaccinatie hebben ontvangen gaat het niveau van de antistoffen substantieel omhoog (Figuur 5). Het hoogste niveau wordt gezien na volledige vaccinatie met Comirnaty of Spikevax, de laagste met Janssen (enkele dosis) en gemiddeld met (5.1.1c).

4.2 De duur van antistoffen na vaccinatie met Comirnaty

Omdat we in Nederland zijn begonnen met Comirnaty, zijn er reeds gegevens beschikbaar tot 5 maanden na de tweede vaccinatie met dit vaccin. Bij volwassenen van 18-65 jaar heeft iedereen nog antistoffen na meer dan 100 dagen (Figuur 5 en Tabel 3). Het is nog onbekend hoelang die antistoffen in het bloed aanwezig blijven, en hoe dit over de tijd gaat verschillen tussen de vaccins. Ook weten we nog niet exact hoeveel van deze antistoffen nodig zijn voor bescherming.



Tabel 3. Aantal mensen van 18-65 jaar met antistoffen op verschillende momenten na volledige (2x) vaccinatie met Comirnaty

Tijd	Aantallen met antistof / totale groep	Percentage
14 tot 28 dagen	88/89	99%
29 dagen tot 3 maanden	23/23	100%
3 tot 5 maanden	112/112	100%

5 Hst 5 Discussie en Conclusies

5.1 Het Pienter Corona onderzoek

In het Pienter Corona onderzoek willen we een beeld krijgen van de opgebouwde immuniteit tegen SARS-CoV-2 in de Nederlandse bevolking. Daarom mag iedereen meedoen aan de studie. Deelnemers met een migratieachtergrond en de jongste en oudste leeftijdsgroepen zijn iets minder vertegenwoordigd, maar daarvoor corrigeren we in de schattingen.

De data die we hier presenteren zijn voorlopige data. De gepresenteerde schattingen kunnen dus afwijken van de uiteindelijke percentages.

5.2 Seroprevalentie in Nederland

De algemene seroprevalentie (percentage mensen met antistoffen tegen Spike S1 van SARS-CoV-2) in Nederland over alle leeftijden van 1-91 jaar is 63%. Voor de lage vaccinatiegraad gemeenten is dat 62%. Deze getallen zijn gebaseerd op bloedafnames van 18 juni tot 20 juli (mediaan 24 juni). Door het hoge vaccinatie tempo zullen die percentages nu hoger liggen. Daarnaast duurt het gemiddeld ook 2 weken voordat er na vaccinatie of infectie antistoffen meetbaar zijn.

- Gezien de hoge percentages mensen met antistoffen op het genoemde meetmoment en het nadien nog grote aantal gezette vaccinaties én hoge vaccinatiebereidheid, is de verwachting dat gemiddeld over de bevolking een hoge seroprevalentie behaald kan worden. Zie hiervoor ook figuur 4 die impliceert dat >90% van de meeste leeftijdsgroepen gevaccineerd is of wel gevaccineerd wil worden. In specifieke groepen, waaronder bijvoorbeeld migranten, blijft die seroprevalentie echter wel achter.

5.3 De rol van leeftijd

Het percentage ouderen met antistoffen is hoog, ook boven de leeftijd van 80 jaar. De verwachting is wel dat na verloop van tijd door natuurlijke afname van de hoogte van de antistoffen het percentage ouderen dat weinig tot geen antistoffen heeft toe gaat nemen. Er zijn op dit moment weinig gegevens in ouderen over de algehele opbouw en duur van immuniteit tegen SARS-CoV-2, maar die worden wel verwacht uit studies uitgevoerd door het RIVM.

5.4 De duur van de antistof response

Omdat we in Nederland vroeg begonnen zijn met het vaccineren met Comirnaty waren er data beschikbaar om het verloop van de hoogte van de antistoffen over tijd te onderzoeken. Een normaal verloop na infectie en vaccinatie is een snelle toename van het niveau van antistoffen. Een deel van die antistoffen wordt geproduceerd door zogeheten kort-levende plasma cellen. Binnen enkele weken tot maanden verdwijnen deze cellen en dat gaat gepaard met een afname van het niveau van antistoffen in het bloed. Er blijven echter ook lang-levende geheugen cellen beschikbaar die veel langer antistoffen blijven produceren waardoor de afname van de hoeveelheid antistoffen op een gegeven moment stagneert. Vervolgonderzoek (zoals in de najaarsronde (2021) van de Pienter Corona studie) zal een beter beeld geven van de te verwachten duur van de aanwezigheid van antistoffen voor Comirnaty, maar ook andere vaccins.

- In het algemeen lijkt het erop dat er hoge niveaus van SARS-CoV-2-specifieke antistoffen worden behaald door volledige (2x) vaccinatie met Comirnaty en Spikevax die mede daardoor naar verwachting geruime tijd aanwezig zullen blijven. Personen die eerder een infectie hebben doorgemaakt behalen dit niveau reeds na 1 vaccinatie. Personen met 1 vaccinatie hebben minder hoge antistoffen.