



Het gebruik van antistoffen om de bescherming tegen besmettelijke ziektes te meten

Het RIVM kijkt met het PIENTER-onderzoek hoe goed de Nederlandse bevolking beschermd is tegen besmettelijke ziekten¹, zoals COVID-19. Hiervoor verzamelen we informatie over antistoffen in het bloed van mensen. In het artikel "[Het gebruik van antistoffen om de bescherming van besmettelijke ziektes te meten](#)" staat een uitleg over wat antistoffen zijn en wat het hebben van antistoffen betekent voor besmettelijke ziektes.

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 030 274 91 11
info@rivm.nl

Belangrijkste conclusies

- De meeste mensen maken antistoffen na besmetting
- De hoogte verschilt sterk tussen personen
- Het duurt even totdat antistoffen meetbaar zijn. Iemand kan dus een virus bij zich dragen zonder meetbare antistoffen te hebben
- Na het verdwijnen van het virus blijven er antistoffen meetbaar
- De aanwezigheid van antistoffen moeten een minimaal niveau hebben om te beschermen tegen ziekte

Inleiding

Besmetting met bacteriën of virussen en vaccinaties zorgen voor het maken van antistoffen. Deze antistoffen herkennen stukjes van een virus of bacterie. Doordat antistoffen een virus herkennen kunnen ze voorkomen dat het virus onze cellen besmet. Als we antistoffen vinden, dan levert dat informatie op of iemand in contact is geweest met een ziekteverwekker en of iemand beschermd is tegen een ziekteverwekker. Ook geeft het een algemeen beeld hoe de bevolking beschermd is en of er dus groepsimmunitet is. Hoe meer antistoffen iemand heeft, hoe beter de bescherming is. Het is belangrijk om te begrijpen wat het hebben van antistoffen betekent. Daarom volgt hieronder een korte uitleg hierover.

Iedereen is anders

Er zijn heel veel verschillen tussen mensen, zoals leeftijd, geslacht, afkomst, levensstijl en gezondheidsstatus. Dit geldt ook voor besmettelijke ziektes. De manier waarop iemand de besmet wordt, verschilt tussen mensen. Ook verschilt het per persoon hoelang iemand het virus bij zich heeft, hoeveel virus iemand heeft en hoe ziek iemand wordt (**Figuur 1A**). Iemand kan een keer besmet worden en daar heel ziek van worden. Het kan ook, dat iemand meerdere keren in contact komt met het virus en alleen maar verkouden wordt. Hoe vaak ernstige en minder ernstige besmettingen voorkomen is nog niet goed bekend.

Hoe werkt een antistof

Cellen van het afweersysteem (B cellen) maken antistoffen aan. Dit gebeurt meestal na de eerste keer dat het virus iemand besmet. Er zijn mensen die wel besmet zijn geweest, maar waarbij we geen antistoffen kunnen aantonen. Het duurt even voordat er veel antistoffen gemaakt worden. (**Figuur 1B**). Een B cel maakt één type antistof die een klein stukje herkent van een virus of bacterie. Bij een afweerreactie - waarbij antistoffen worden gemaakt - is een hele groep van B cellen betrokken.

¹ Besmettelijke (of infectie) ziektes zijn ziektes die worden veroorzaakt door een virus, maar kan ook door een bacterie bijvoorbeeld.

Antistoffen van sommige B cellen herkennen hetzelfde stukje van een ziekteverwekker. Antistoffen van andere B cellen herkennen andere stukjes van het virus of bacterie.

Antistoffen en SARS-Cov-2

Bij het SARS-Cov-2 coronavirus (wat COVID-19 veroorzaakt), herkennen verschillende antistoffen ook verschillende eiwitten (**Figuur 2**). Onderzoek laat zien, dat vooral antistoffen tegen het Spike eiwit belangrijk zijn om besmetting van cellen door het virus te voorkomen. Het antistof bindt aan het Spike eiwit. Hierdoor kan het virus niet meer aan de cellen van de luchtwegen binden. Als het niet meer aan de cellen kan binden, wordt de besmetting gestopt. Antistoffen, samen met andere onderdelen van het afweersysteem, helpen bij het opruimen van het virus. Hoe meer antistoffen, hoe beter de bescherming. Het verschilt hoeveel antistoffen iemand maakt. Dit komt door verschillen tussen mensen, en door verschillen in de ernst van besmetting en ziekte (**Figuur 1C**).

Hoe meten van antistof niveaus

De antistoffen zitten in het bloed en op de slijmvliezen zoals de luchtwegen. Door het afnemen van een bloedmonster kan in het laboratorium bepaald worden of iemand weinig of veel antistoffen maakt. De hoeveelheid of concentratie kan heel hoog of heel laag zijn. Bij hele lage concentraties komt het voor dat de antistoffen niet te zien zijn in het laboratorium (**Figuur 1D**). Er zijn dan wel antistoffen, maar we kunnen het niet bewijzen. Andersom kan ook; er worden antistoffen gemeten, maar die zijn niet echt aanwezig (**Figuur 3**). Om dit soort fouten te voorkomen worden testen altijd uitgebreid beoordeeld hoe gevoelig (welke hoeveelheid kan de test meten) en precies (hoe vaak geeft de test een goede uitslag) ze zijn. In vakjargon (*sensitivity of true positive rate*) en (*specificity of true negative rate*). Een test moet dus aan minimale eisen voldoende om betrouwbare uitslagen te geven.

Er zijn verschillende manieren om antistoffen te meten. De verschillende manieren kunnen met elkaar vergeleken worden en op dezelfde manier beoordeeld worden voor gevoeligheid en nauwkeurigheid. Op dit moment worden er veel tests ontwikkeld en op de markt gebracht. Er zijn bijvoorbeeld snelle tests die in 10 minuten uitslag geven en geen speciale laboratoriumuitrusting nodig hebben, en tests die in het laboratorium uitgevoerd moeten worden. Veel moderne testen maken gebruik van detectie door middel van een fluorescent signaal, wat bijzonder gevoelig en precies kan werken, maar dus wel in laboratorium omgeving uitgevoerd moet worden.

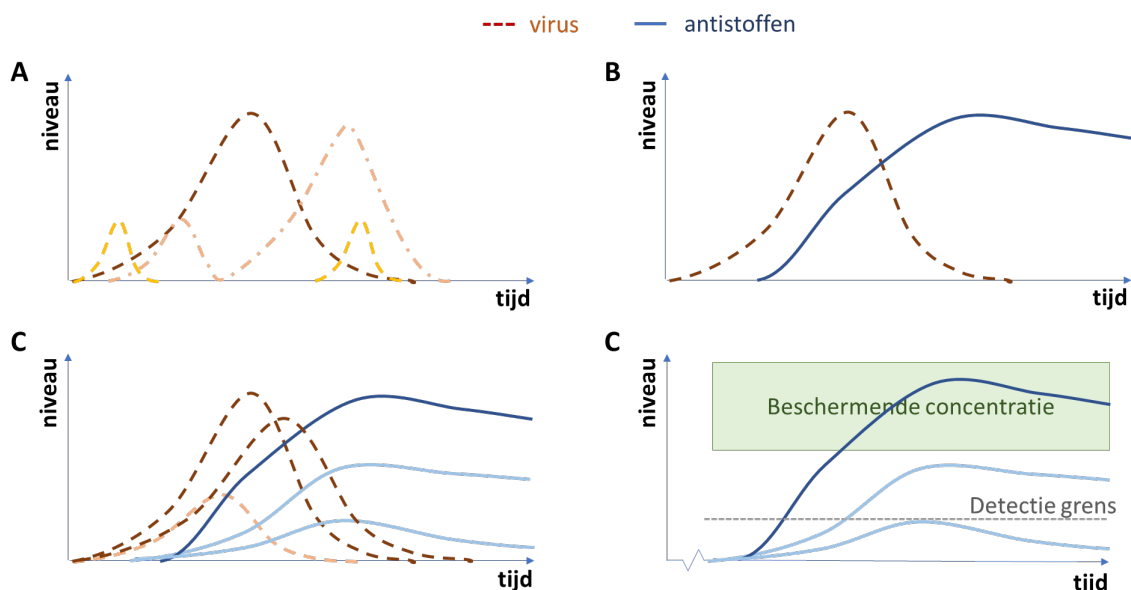
Betekenis van hoeveel antistoffen iemand heeft

Zoals in Figuur 1B is te zien, verschilt het niveau van antistoffen door de tijd heen. In de eerste fase na besmetting zijn er nog geen antistoffen. Iemand kan dan dus het virus bij zich hebben, geen klachten hebben en ook geen antistoffen maken. Ook kan iemand al wel klachten hebben, maar ook nog steeds geen antistoffen. Dan kan een antistof test dus niet laten zien of iemand het virus gehad heeft of niet. In een latere fase na de besmetting worden er antistoffen gemaakt. Hoe meer antistoffen iemand heeft, hoe beter dat te meten is in een laboratorium test. In het algemeen geldt dat hoe meer antistoffen iemand maakt, hoe beter de bescherming is. Het duurt dus even voordat het aantal antistoffen maximaal is. Omdat de B cellen die de antistoffen maken lang in leven blijven is ook maanden na de besmetting nog goed te meten hoeveel antistoffen er zijn. Dat laat dus zien dat iemand besmet is geweest, wat helpt het virus te bestrijden bij een nieuwe besmetting. Het is op dit

moment nog niet bekend hoeveel antistoffen iemand minimaal moet hebben om helemaal beschermd te zijn (Figuur 1D). De aanwezigheid van antistoffen laat wel zien dat iemand al een zekere mate van bescherming heeft.

Conclusie

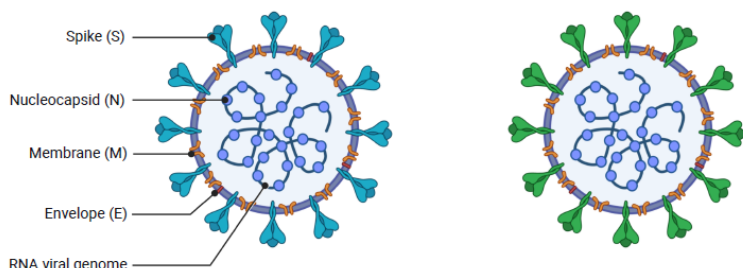
Een antistof test kan niet gebruikt worden om te laten zien dat een persoon niet besmet is met het virus. De aanwezigheid van antistoffen betekent, dat iemand het virus nog heeft of eerder heeft gehad. Ook betekent de aanwezigheid van antistoffen, dat een persoon een afweerreactie tegen het virus heeft die (deels) beschermt tegen een nieuwe besmetting met hetzelfde virus. Als iemand antistoffen heeft en geen klachten dan is de kans klein dat die persoon iemand anders besmet.



Figuur 1. Grote verschillen tussen het verloop van een besmetting en het maken van antistoffen tussen personen.

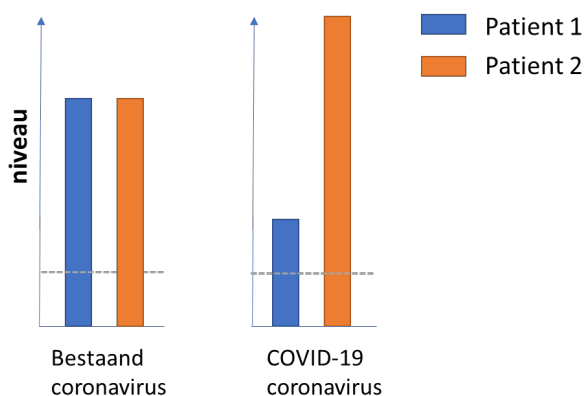
- A. Verschillende mensen komen op verschillende momenten, maar ook op verschillende manieren in contact met het coronavirus, zoals te zien in 3 verschillend getinte lijnen.
- B. Na besmetting met het virus worden er antistoffen gemaakt, daar gaat wat tijd overheen.
- C. Het verschilt per persoon hoeveel virus je hebt en hoelang de virus besmetting duurt Ook het aantal antistoffen verschilt. Het virus wordt weer opgeruimd en nadat het virus verdwenen is worden er nog steeds antistoffen gemaakt.
- D. De testen die antistoffen meten verschillen in hoe gevoelig ze zijn. Sommige testen tonen geen antistoffen aan. Antistoffen beschermen tegen COVID-19, maar het is nog onbekend hoeveel antistoffen iemand minimaal moet hebben om helemaal beschermd te zijn.

Coronavirus Structuur en onderdelen



Figuur 2. Kleine maar belangrijke verschillen tussen coronavirussen.

Het nieuwe coronavirus (SARS-Cov-2) veroorzaakt COVID-19 en heeft een ander Spike eiwit. Dit eiwit zit aan de buitenkant van het virus (links, blauw). Doordat het Spike eiwit anders is wordt het niet herkend door bestaande antistoffen en moeten er eerst nieuwe antistoffen gemaakt worden.



Figuur 3. Verschillen in antistoffen.

De meeste mensen maken meerdere keren een (milde) besmetting met een al langer bestaand coronavirus door. Dit zorgt voor antistoffen tegen dat al langer bestaande virus (links). Deze antistoffen kunnen soms ook een beetje binden aan het nieuwe (SARS-Cov-2) virus dat COVID-19 veroorzaakt. Ook als die persoon nooit besmet is geweest met het nieuwe SARS-Cov-2 virus (patiënt 1). Na besmetting wordt de concentratie tegen het nieuwe virus wel veel hoger (patiënt 2) en biedt meer bescherming.