



Antistoffen tegen het nieuwe coronavirus SARS-CoV-2

Het RIVM meet de antistoffen tegen het nieuwe coronavirus, SARS-CoV-2 dat COVID-19 veroorzaakt. Hiermee kunnen we zien wie besmet is geweest en of mensen beschermd zijn tegen het virus. Het RIVM ontwikkelde hiervoor tests die grondig geëvalueerd zijn, zowel intern als door externen.

RIVM

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

T 030 274 91 11
info@rivm.nl

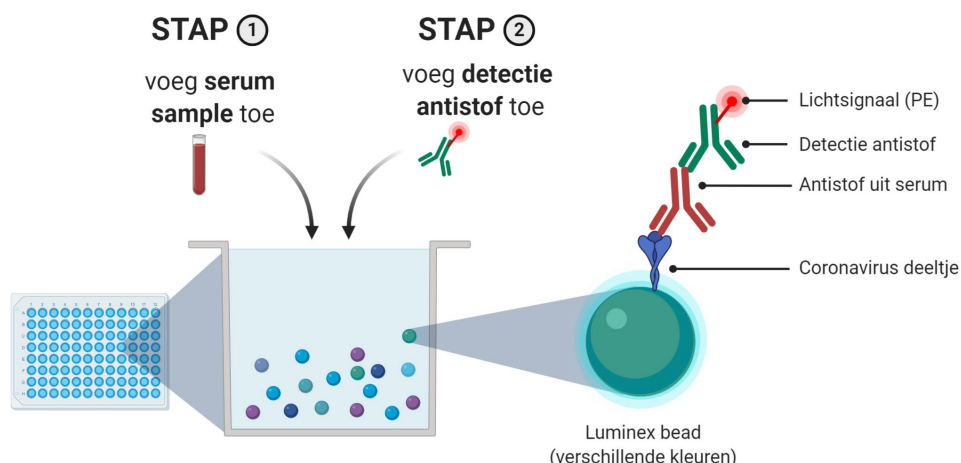
Antistoffen en besmetting met SARS-CoV-2

Na een besmetting gaat het afweersysteem aan het werk. Een belangrijk onderdeel daarvan is het maken van antistoffen. De meeste mensen maken antistoffen aan na besmetting met SARS-CoV-2. Bij sommige mensen zien we geen antistoffen na besmetting. De antistoffen herkennen kleine stukjes van het virus. Het coronavirus is veel groter dan een enkele antistof. De antistoffen herkennen daarom verschillende deeltjes van het virus. De antistoffen richten zich tegen die virusdeeltjes. Na een besmetting neemt de hoeveelheid (concentratie) antistoffen de eerste weken sterk toe, waarna het deels weer afneemt. Vervolgens blijft het redelijk stabiel en neemt nog maar langzaam af. De concentratie antistoffen is in een tweede meting vaak anders dan in de eerste. Zeker in de eerste weken na besmetting (zie ook (den Hartog et al. 2020)). Dat is normaal. Voor meer informatie hierover verwijzen we naar het artikel '[Het gebruik van antistoffen om de bescherming tegen besmettelijke ziektes te meten](#)'.

Hoe werkt een antistof test

Antistoffen kun je op verschillende manieren meten. Het RIVM gebruikt hiervoor moderne technieken om antistoffen te meten. Hierdoor kunnen we antistoffen tegen meerdere virusdeeltjes van SARS-CoV-2 tegelijkertijd meten. Bij de afdeling Immune Surveillance van het RIVM wordt dit gedaan door virusdeeltjes te koppelen aan bolletjes (beads). Deze beads hebben een unieke kleurcode (Figuur 1). Door die unieke kleurcode kunnen we zien om welk virusdeeltje het gaat. Na het mixen van verschillende beads met verschillende virusdeeltjes¹ wordt het test serum (onderdeel van bloed) toegevoegd. In dit test serum zitten de antistoffen. De antistoffen herkennen de virusdeeltjes en binden daardoor aan de beads. Vervolgens voegen we een label toe (detectie antistof) die aangeeft hoeveel antistoffen er aan de bead zitten. Door de unieke kleurcode van de beads kunnen we bepalen hoeveel antistoffen er zijn tegen elk virusdeeltje. De testmethode is heel gevoelig. Hierdoor kunnen we met een klein beetje test serum deze antistoffen bepalen. Een vingerprik bloed is voldoende. De antistof test is gepubliceerd in het wetenschappelijk tijdschrift over besmettelijke ziektes, de *Journal of Infectious Diseases* (den Hartog et al. 2020).

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



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 testsample 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 testsample 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. Bij het RIVM hebben we daarom goed gekeken naar hoe vaak de test correct aangeeft of iemand het coronavirus gezien heeft of niet. Een test wordt o.a. op 2 manieren geëvalueerd:

- 1) Een test kan een uitslag geven dat iemand besmet is geweest, terwijl dat niet zo is. Dit is een vals positieve uitslag. Hoe vaak de test een juiste positieve uitslag geeft, wordt ook wel de specificiteit van een test genoemd.
- 2) Een test kan een negatieve uitslag geven (dus er zijn geen antistoffen gevonden) terwijl iemand wel geïnfecteerd is geweest. Dit is een vals negatieve uitslag. Hoe vaak een test kan aantonen dat een geïnfecteerde persoon antistoffen heeft, wordt de gevoeligheid of sensitiviteit van een test genoemd.

Onze test heeft een specificiteit van ruim 99% en een gevoeligheid van rond de 95%. De test presteert dus erg goed. 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 (Vos et al. 2020). We vragen in deze studie ook of de deelnemers ziek zijn geweest en welke symptomen ze hadden. Hierdoor kunnen we ook onderzoeken wat mogelijke risicofactoren voor besmetting zijn.

Verschillen tussen mensen en wat betekent de aanwezigheid van antistoffen

Hoe ziek iemand wordt door een besmetting met SARS-CoV-2 verschilt heel sterk. Ook de hoeveelheid antistoffen die mensen maken varieert sterk. We zien dat mensen met ernstige klachten bijna altijd veel antistoffen in hun bloed hebben. Dit laten ook andere onderzoeken uit verschillende landen zien. 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 met beschermen tegen besmetting. We weten nog niet goed wat het hebben van antistoffen tegen SARS-CoV-2 betekent voor de bescherming tegen nieuwe besmetting. Wel verwachten we dat antistoffen en andere vormen van afweer ervoor zorgen dat een volgende besmetting minder klachten zal geven. Vervolgstudies moeten uitwijzen hoelang antistoffen aanwezig blijven en hoe goed antistoffen beschermen tegen besmetting.

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*.

Vos, R. A. E., et al. (2020). "Nationwide seroprevalence of SARS-CoV-2 and identification of risk factors in the general population of the Netherlands during the first epidemic wave." *accepted, J Epidem Comm Health*.