

## Advies serologische antilichaamtests naar in het verleden doorgemaakte COVID-19

21-10-2020 (dit document wordt regelmatig geüpdatet)

### Inleiding

Er worden verschillende serologische testen ('immunitestesten') aangeboden om te bepalen of iemand COVID-19 heeft doorgemaakt. Het gaat zowel om een laboratoriumtest (veneuze bloedafname) als om een point-of-care test (POCT/sneltest, vingerprik), waarbij de uitslag binnen enkele minuten bekend is.

Het doel van serologische diagnostiek is het aantonen van antilichamen (immuunreactie). Dit is dus anders dan het doel van een PCR-test waarbij het gaat om het aantonen of uitsluiten van een huidige infectie met COVID-19.

### Task Force Serologie

Landelijk worden voortdurend de verschillende serologische testen (IgM/IgG) onderzocht onder coördinatie van artsen-microbioloog en het RIVM. Zij hebben zich verenigd in de Task Force Serologie.

### Point-of-care tests (sneltesten)

De Task Force Serologie onderzocht verschillende sneltesten voor de diagnostiek van in het verleden doorgemaakte COVID-19. Voor gebruik bij individuele patiënten is aangehouden dat IgG en IgM testen een specificiteit >98% en een sensitiviteit >95%, vanaf 14 dagen na ontstaan van klachten, moeten hebben.

Conclusie: Geen enkele sneltest naar antilichamen blijkt te voldoen aan de vereiste testkenmerken voor een verantwoord gebruik in de huisartsenpraktijk.

Bron: [https://www.nvmm.nl/media/3666/status-validation-poc-ab-tests\\_20200715\\_final.pdf](https://www.nvmm.nl/media/3666/status-validation-poc-ab-tests_20200715_final.pdf)

### Serologische diagnostiek in het laboratorium

In steeds meer laboratoria is serologische diagnostiek naar in het verleden doorgemaakte COVID-19 mogelijk. De Task Force Serologie heeft een rapport opgesteld met daarin een overzicht van de kwaliteit van de momenteel beschikbare serologische testen voor gebruik in het laboratorium.

Uit deze analyse blijkt 1 test betrouwbaar te zijn (sensitiviteit >95% & specificiteit >98%) bij zowel ernstig zieke patiënten met COVID-19 als bij patiënten met milde klachten of asymptomatische infecties, waarbij materiaal is afgenomen >14 dagen na het begin van de klachten (Wantai total Ab test).

De hoogste gevoeligheid wordt gevonden zo'n 3 tot 4 weken na het begin van de klachten.

In toenemende mate worden ook andere serologische testen (ELISA en auto-analyzertesten) gevalideerd en geïmplementeerd; updates hierover voor laboratoria volgen wekelijks.

Bron: [https://www.nvmm.nl/media/3633/status-validation-elisa-and-auto-analysers\\_20200702\\_final.pdf](https://www.nvmm.nl/media/3633/status-validation-elisa-and-auto-analysers_20200702_final.pdf)

### **Beperkingen serologische diagnostiek naar antilichamen**

Serologische diagnostiek kent een aantal beperkingen. Het is belangrijk U het volgende te realiseren:

- Het duurt enige tijd voordat antilichamen gevormd zijn. Het lijkt erop dat het tot een maand na de 1e ziektedag duurt totdat >90% van de geïnfecteerden met COVID-19 antilichamen gevormd heeft.
- Een deel van de mensen die met SARS-CoV-2 geïnfecteerd zijn geraakt en asymptomatisch zijn gebleven of slechts milde klachten hebben gehad, lijkt nauwelijks of geen antilichamen te vormen.
- Antilichamen verdwijnen vaak na enige tijd. De snelheid waarmee antilichamen verdwijnen is onderhevig aan persoonlijke variatie en is afhankelijk van de ziekteverwekker en de ernst van de doorgemaakte infectie.

De interpretatie van serologische antilichaamtests is dus afhankelijk van een aantal factoren zoals de fase van de ziekte, de mate van ziektzijn en de validatie van de gebruikte laboratoriumtest. Interpretatie van serologische antilichaamtests gebeurt dan ook bij voorkeur door een expert (de medisch microbioloog van het laboratorium).

Bron: RIVM en [https://www.nvmm.nl/media/3633/status-validation-elisa-and-auto-analysers\\_20200702\\_final.pdf](https://www.nvmm.nl/media/3633/status-validation-elisa-and-auto-analysers_20200702_final.pdf)

### **Plaats van serologische diagnostiek naar antilichamen voor in het verleden doorgemaakte COVID-19 in de huisartsenpraktijk**

Voor diagnostiek naar een huidige infectie met COVID-19 is een PCR test eerste keus. Ook door middel van antigeen(snel)testen kan een huidige infectie met COVID-19 aangetoond worden. Voor meer informatie hierover, zie [‘Aanvullend onderzoek’](#).

Een serologische test naar in het verleden doorgemaakte COVID-19 kan medisch inhoudelijk een meerwaarde hebben in het geval van:

- Aantonen van een recente infectie bij een hoge verdenking en een negatieve PCR.
- Aantonen van een recente infectie indien PCR niet is verricht/onmogelijk is.
- Als de uitslag invloed heeft op het medisch beleid, bijvoorbeeld als een positieve serologische testuitslag COVID-19 zo aannemelijk maakt dat het inzetten van diagnostiek naar andere verwekkers achterwege kan blijven.

In de huisartsenpraktijk zal de vraag naar serologische diagnostiek met name aan de orde komen bij patiënten met persisterende klachten na mogelijke COVID-19, waarbij geen PCR verricht is of deze negatief was.

De precieze meerwaarde van serologische diagnostiek naar COVID-19 zal in de loop van de tijd moeten blijken.

## Immuniteit & bescherming

Serologie kan inzicht geven of iemand een bepaalde infectie heeft doorgemaakt en aantonen of er antistoffen aanwezig zijn.

COVID-19 is een nieuwe infectieziekte waarover nog veel onzekerheden bestaan.

Zo zijn er dus ook nog veel onzekerheden over het verloop van de immuunrespons bij deze infectie (van asymptomatisch tot ernstig met dodelijke afloop) en de mate en duur van beschermende immuniteit in relatie tot het klinische verloop.

Een doorgemaakte infectie met SARS-CoV-2 kan niet zomaar gelijkgesteld worden aan de aanwezigheid van volledige immuniteit.

Bron: RIVM en [https://www.nvmm.nl/media/3633/status-validation-elisa-and-auto-analysers\\_20200702\\_final.pdf](https://www.nvmm.nl/media/3633/status-validation-elisa-and-auto-analysers_20200702_final.pdf)

## Aanbevelingen

Bij behoefte aan serologische diagnostiek:

- Gebruik geen point-of-care antilichaamtest (sneltest) om antilichamen aan te tonen bij de diagnostiek naar in het verleden doorgemaakte COVID-19.
- Vraag een laboratoriumtest aan bij een vertrouwd laboratorium. Doe deze bepaling niet eerder dan 14 dagen na de eerste ziektedag en bij voorkeur pas na 3 tot 4 weken. Laat de uitslag interpreteren door de medisch microbioloog van het laboratorium waar de test is aangevraagd.

## Auteurs

Dr. Margriet Bouma, Dr. Tamara Platteel, Masja Loogman en Miesje Nijs MSc, huisartsen, namens het NHG coronateam in samenwerking met

- Dr. Rogier Hopstaken, Huisarts & POCT vakspecialist, Star-shl diagnostische centra Auteur Richtlijn Point-of care testing in de Huisartsenzorg (NHG-NVVC-NVMM-SAN)
- Prof. dr. Jochen Cals, Huisarts & Hoogleraar Effectieve Diagnostiek in de Huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht