

Adviezen voor het bron- en contactonderzoek bij een nieuwe klachtenepisode en/of blootstelling, na een eerder doorgemaakte COVID-19 infectie

Vooralsnog is er onvoldoende wetenschappelijk onderbouwing om uitspraken te doen over de mate en duur van natuurlijke immuniteit na een doorgemaakte infectie. Desondanks zijn er inmiddels verschillende studies verschenen die een bepaalde mate en duur van immuniteit suggereren. Zo tonen meerdere studies een adequate antistofrespons bij nagenoeg iedereen (100% respons totaal antistoffen, 94.3% IgM en 79.8% IgG) 14 dagen na de eerste ziektedag¹. Hierbij piekt IgM rond de 3 na de eerste ziektedag maar daalt daarna gestaag. IgG stijgt later en bereikt vanaf week 4 een plateau tot ten minste 7 weken na EZD. Deze antistofrespons is vergelijkbaar met die van SARS-CoV-1².

Inmiddels is duidelijk dat er herinfecties na een primaire SARS-CoV-2 infectie plaatsvinden. Ook in Nederland is hier meerdere casuïstiek van gemeld. Kijkende naar kortdurende bescherming voor herinfectie, voor dit advies gedefinieerd als minder dan 8 weken na de eerste ziektedag, lijkt zeer zeldzaam met een enkele gerapporteerde melding (tot 15 oktober) van een 25 jarige gezonde man uit de VS³.

Kijkende naar herinfectie bij andere coronavirussen is dit bij SARS-CoV-1 aangetoond vanaf 80 dagen na primaire infectie⁴. Bij andere seizoen coronavirussen wordt een minimale interval van 7 weken tussen de infecties gezien⁵. Bij een dierstudie op Makaken bleek herinfectie met SARS-CoV-2, kortdurend na primaire infectie (op dag 28), niet mogelijk en versterkt de waarschijnlijkheid van de opbouw van immuniteit⁶.

Bovenstaande gegevens suggereren dat herinfecties minder dan 8 weken na een doorgemaakte infectie, bij een gezond persoon, vermoedelijk zeer zeldzaam is. Echter zolang er onvoldoende wetenschappelijk onderbouwing is door onder andere langdurende serologische cohort studies kan herinfectie ook kortdurend na een primaire infectie niet worden uitgesloten. Isolatie en quarantaineregels zouden steeds opnieuw overwogen moeten worden. Dit leidt in de praktijk bij de uitvoering van het bron- en contactonderzoek tot een niet wenselijke situatie van het op grote schaal toepassen van isolatie en quarantaine adviezen bij een vermoedelijk beschermde populatie. Daarbij levert een opnieuw positieve PCR test binnen 8 weken na een doorgemaakte infectie onvoldoende informatie op of het gaat om een herinfectie of aanwezigheid van oud virusmateriaal. Vervolgdiagnostiek zou dan nodig zijn maar is in de huidige grootte van de uitbraak om logistieke redenen niet realistisch. Een pragmatisch aanpak voor het testbeleid, quarantaine en isolatie

¹ Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.

² Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report. *The Journal of infection*. 2020 Mar 21.

³ [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30783-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30783-0)

⁴ Kiyuka PK, Agoti CN, Munywoki PK, Njeru R, Bett A, Otieno JR, Otieno GP, Kamau E, Clark TG, van der Hoek L, Kellam P, Nokes DJ, Cotten M. Human Coronavirus NL63 Molecular Epidemiology and Evolutionary Patterns in Rural Coastal Kenya. *J Infect Dis*. 2018 May 5;217(11):1728-1739. doi: 10.1093/infdis/jiy098. PMID: 29741740; PMCID: PMC6037089

⁵ Aldridge RW, Lewer D, Beale S et al. Seasonality and immunity to laboratory-confirmed seasonal coronaviruses (HCoV-NL63, HCoV-OC43, and HCoV-229E): results from the Flu Watch cohort study [version 1; peer review: 2 approved with reservations]. *Wellcome Open Res* 2020, 5:52 (<https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15812.1>)

⁶ Bao L, Deng W, Gao H, Xiao C, Liu J, Xue J, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. *bioRxiv*. 2020:2020.03.13.990226.

adviezen is daarom te rechtvaardigen. Het hieronder genoemde advies voor het bron- en contactonderzoek geldt voor personen met een nieuwe blootstelling en/of klachtenepisode minder dan 8 weken na de eerste ziektedag. Daarbij geldt dit advies alleen voor gezonde personen, en niet voor de onderstaande groepen:

- leeftijd > 70 jaar
- en/of immuun gecompromitteerd
- en/of woont in een verpleeghuis of verzorgingshuis, of krijgt thuiszorg

Adviezen voor het bron- en contactonderzoek

- 1. Een persoon met opnieuw klachten na doorgemaakte COVID-19 infectie met eerste ziektedag < 8 weken geleden:**
2. Beschouwen als beschermd, advies niet te testen, isolatie advies vervalt. Voor inzet van zorgmedewerkers en PBM gebruik zie ook de bijlage van LCI COVID-19 richtlijn 'Testbeleid en inzet zorgmedewerkers buiten het ziekenhuis'.
- 3. Persoon is of huisgenoot (cat 1) of overig nauw contact (cat 2) van een andere index, en heeft zelf bewezen een COVID-19 infectie doorgemaakt met eerste ziektedag < 8 weken geleden:**
4. Het quarantaine advies vervalt. Voor inzet van zorgmedewerkers en PBM gebruik zie ook de bijlage van LCI COVID-19 richtlijn 'Testbeleid en inzet zorgmedewerkers buiten het ziekenhuis'.
- 5. Persoon is een contact (cat 1, cat 2, of cat 3) van andere index EN heeft opnieuw klachten, na zelf doorgemaakte COVID-19 infectie met eerste ziektedag < 8 weken geleden?**
6. Beschouwen als beschermd, advies niet te testen, isolatie advies vervalt. Voor inzet van zorgmedewerkers en PBM gebruik zie ook de bijlage van LCI COVID-19 richtlijn 'Testbeleid en inzet zorgmedewerkers buiten het ziekenhuis'.