

### SARS CoV-2 antistoffen en COVID19

In de serologie/diagnostiek club wordt gezegd dat het er nog weinig zinnigs en bindends te zeggen is over antilichamen (anders dan dat je de ziekte gehad hebt) en immuniteit. Hoe is dit te rijmen met het feit dat er vaccins ontwikkeld worden die juist antistof productie moeten stimuleren?

De nuance is: er zijn nog weinig data over antistoffen na een SARS CoV-2 infectie waardoor het lastig is om de serosurveillance data te duiden, daarom houdt men (in de serologie club) een slag om de arm. Dit terwijl we uit ervaring weten dat het opwekken van antistoffen door vaccins (voor de vaccin club) het mechanisme is om virussen te neutraliseren. Deze ogenschijnlijke paradox zal als er meer data over antistof niveaus na infectie en ziekte zijn opgelost worden.

Als iemand antistoffen tegen het SARS CoV2 virus in het bloed heeft geeft dit aan dat de betreffende persoon geïnfecteerd geweest is met het virus. Aanwezigheid van het virus heeft er voor gezorgd dat het lichaam antistoffen tegen het virus aanmaakt. Antistoffen tegen het Spike-eiwit aan de buitenkant van het virus kunnen aan dit Spike-eiwit binden waardoor het virus niet meer in staat is lichaamscellen te infecteren, ze neutraliseren het virus of ze activeren andere cellen van het immuun systeem om het virus op te ruimen. Op deze manier kunnen antistoffen een bijdrage leveren aan bescherming van mensen tegen de gevolgen van een virus infectie. De kwaliteit van de binding van de antistoffen aan het virus moet wel goed genoeg zijn om het virus te kunnen neutraliseren (neutraliserende antistoffen). Het probleem is dat we nog niet weten welke concentratie antistoffen nodig is om een infectie of ziekte, gevolg van de infectie, te voorkomen. Daarmee weten we ook niet hoeveel (neutraliserende) antistoffen COVID vaccins op moeten wekken.

Verschillende COVID-19 vaccins verschillen mogelijk in de kwaliteit en de hoeveelheid van de antistoffen die ze opwekken maar ook in tegen welke onderdelen van het virus (bv Spike-eiwit of N-eiwit) de antistoffen gericht zijn. Dit kan invloed hebben op de effectiviteit van de antistof respons. Van de eerste COVID-19 vaccin kandidaat die in de mens getest is, het mRNA vaccin van Moderna, zijn in een persbericht interim antistof resultaten van 8 van de 45 deelnemers gemeld. De resultaten laten zien dat de 4 deelnemers in de lage dosering groep neutraliserende antistof concentraties in het bloed hadden die vergelijkbaar zijn met die van herstelde COVID-19 patiënten, terwijl de 4 deelnemers in de hoge dosering groep antistof concentraties hadden die significant hoger waren. Veelbelovende data maar van nog maar een heel klein aantal deelnemers. Daarnaast zijn studies naar antistof responsen bij herstelde COVID-19 patiënten zijn nog schaars waardoor vergelijkingen nog preliminair zijn.

Er lopen, ook in Nederland, diverse onderzoeken waarin antistof concentraties gemeten worden in bloed van mensen tijdens en na infectie/ziekte, met en zonder klachten en met mild of ernstig ziekte verloop. Deze gegevens moeten een beter inzicht geven in de rol van antistoffen bij bescherming en helpen bij de duiding van de antistof resultaten van de COVID vaccins die in klinische immunogeniteits studies getest worden. Na een infectie worden niet alleen SARS CoV-2 specifieke antistoffen gemaakt (door B-cellen) maar worden er ook twee soorten T-cellen geactiveerd. Dat zijn T-helper cellen, die de afweer respons reguleren, en cytotoxische T-cellen die virus geïnfecteerde lichaamscellen opruimen om zo te voorkomen dat het virus zich verder vermenigvuldigt. Ook deze T-cellen van het immuunsysteem spelen een rol bij bescherming tegen SARS CoV-2 infectie en COVID ziekte en zouden idealiter opgewekt moeten worden door een COVID-19 vaccin. Recent is een eerste studie gepubliceerd waarin deze typen T-cellen, specifiek voor SARS-CoV-2 eiwitten, bij herstelde COVID-19 patiënten zijn aangetoond (journal preproof (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.015>)).

Dus samenwattend, als iemand SARS-CoV-2 specifieke antistoffen heeft kunnen we zeggen dat deze persoon geïnfecteerd (geweest) is. We weten nog niet welke hoeveelheid antistoffen nodig is voor bescherming en wat dan de duur van bescherming is. Hierdoor weten we ook nog niet hoeveel antistoffen en van welke kwaliteit precies een vaccin op moet wekken om mensen te beschermen tegen een SARS CoV-2 virus infectie. Gegevens hierover worden in de komende weken en maanden verwacht uit de lopende klinische en pre-klinische COVID-19 vaccin studies.