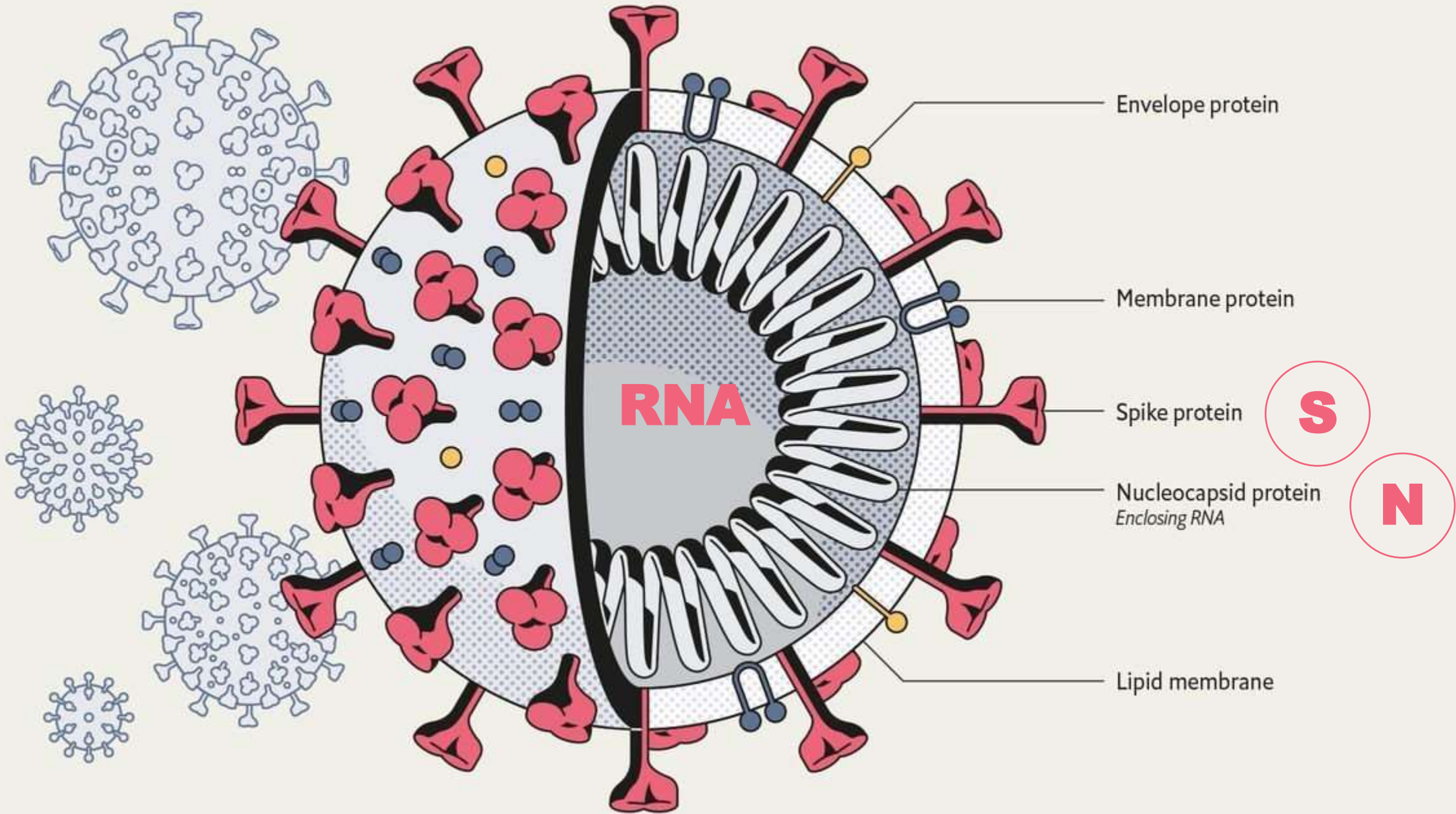


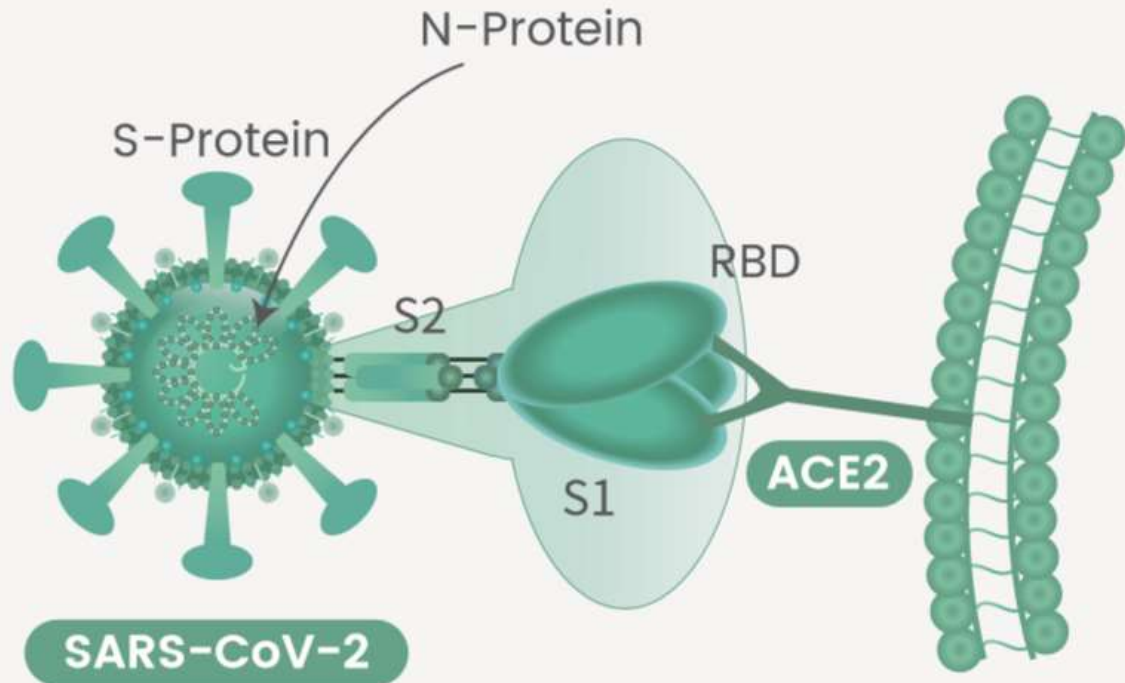
SARS-CoV-2

5 vaak gestelde vragen in een routine klinisch labo

Wencel Top

Klinisch bioloog, Medisch Labo Medina & CMA





RBD = Receptor-binding domain

SARS-CoV-2 wild type: geen (belangrijke) mutaties

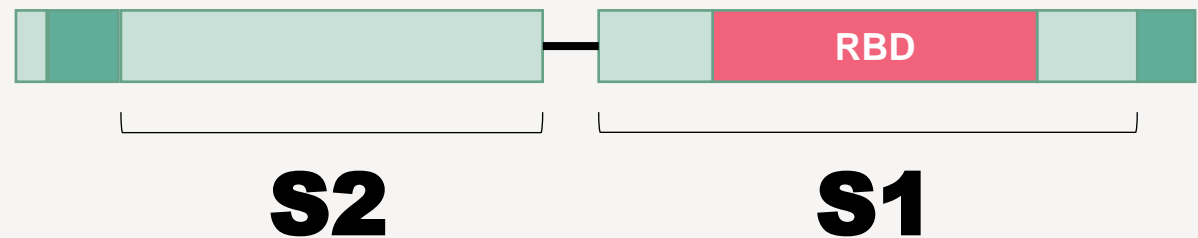
Variants of concern (VOCs):

N501Y mutaties: hogere transmissie capaciteit

- Britse variant: 20/501Y.V1 (B.1.1.7)

+ K417N en E484K mutaties: partiële 'immune escape'

- Zuid-Afrikaanse variant: 20H/501Y.V2 (B.1.351)
- Braziliaanse variant: 20J/501Y.V3 (B.1.1.28)



Vraag 1 – PCR test: welke betekenis heeft de Ct-waarde?

Ct-waarden voor dezelfde virale lading variëren tussen assays en tussen laboratoria met dezelfde assay

Recent: rapportering gebaseerd op een **absolute kwantificatie in RNA copies/ml** (na NRC standardisatie)

Zeer sterk positief	$>10^7$ RNA copies/ml	De patiënt is besmettelijk.
Sterk positief	$10^5 - 10^7$ RNA copies/ml	De patiënt is waarschijnlijk besmettelijk.
Positief	$10^3 - 10^5$ RNA copies/ml	De patiënt is mogelijk besmettelijk, tenzij er klinische en/of serologische evidentie is dat het een oude, geklaarde infectie betreft.
Zwak positief	$<10^3$ RNA copies/ml	De patiënt is waarschijnlijk niet of niet meer besmettelijk als er klinische en/of serologische evidentie is dat het een oude, geklaarde infectie betreft. Lage virale lading kan ook wijzen op start van infectie. Eventueel kan een controlestaal aangewezen zijn indien kliniek voor acute infectie.

Vraag 2 – PCR test: kunnen alle VOCs gedetecteerd worden?

Nationale referentie laboratoria

Ja, WGS + eerste routine PCR testen die alle N501Y mutaties kunnen detecteren
WGS: caveat kostprijs en beperkte capaciteit

Routine laboratoria

Britse variant (501Y.V1)

- **Ja**, op voorwaarde dat 'S-gene dropout' (69/70del) gedetecteerd kan worden
- Enkel indien gebruik gemaakt wordt van 'triple gene' techniek of S-gen specifieke techniek

Zuid-Afrikaanse (501Y.V2) en Braziliaanse (501Y.V3) varianten

- **Op dit moment: nee**, want bevatten niet de 69/70 deletie
- Wachten op uitrol routine PCR testen die alle N501Y mutaties kunnen detecteren (validatie NRC OK)

WGS = whole genome sequencing

Genomic surveillance: 2% van de 'routine' positieve stalen + specifieke populaties; Ct ≤ 25

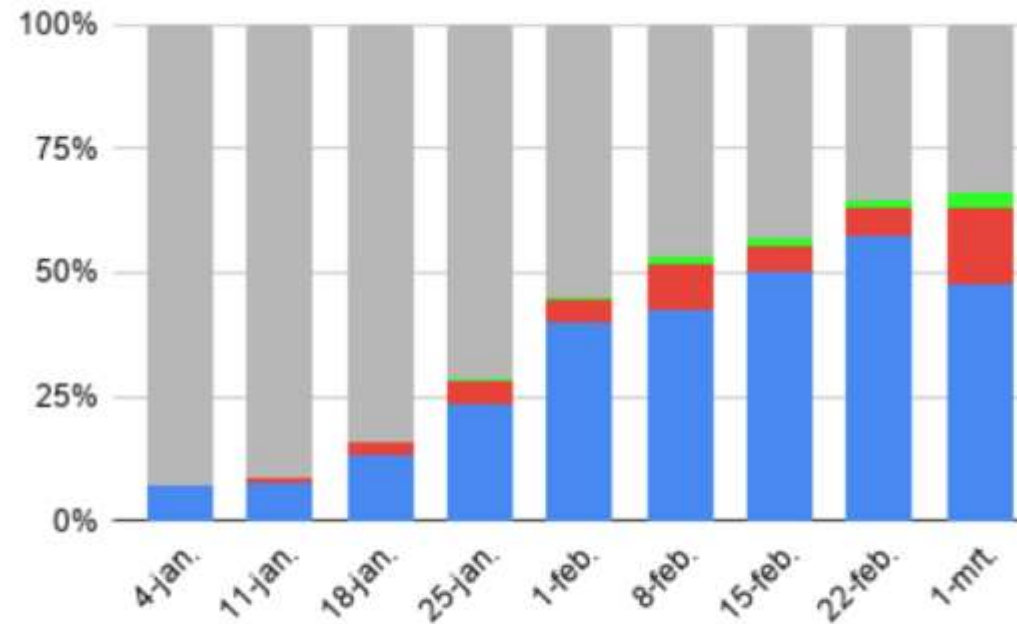
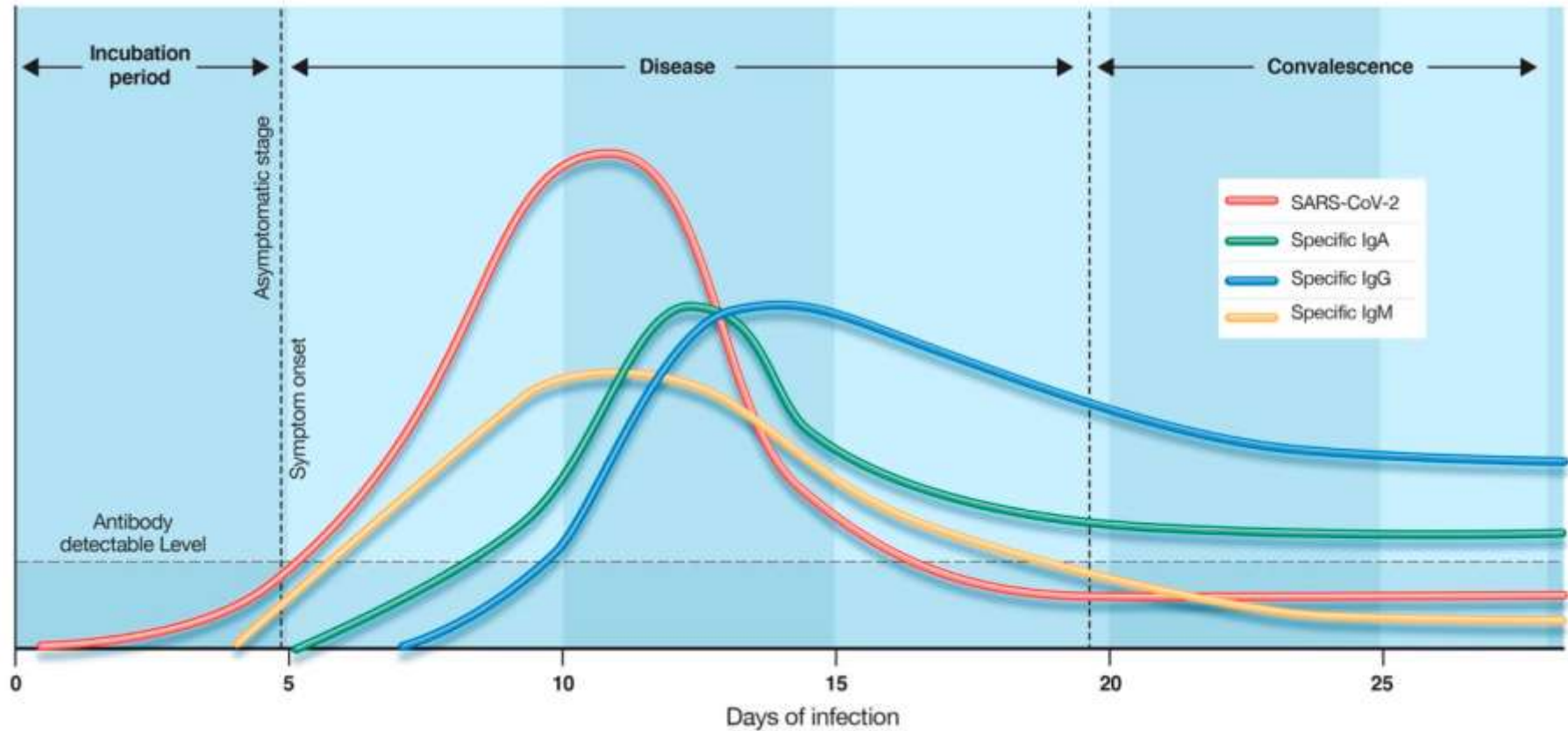


Figure 3: Share of VOCs circulating in Belgium as measured through baseline WGS tests performed per sampling date since week 1 of 2021. Colour code: Non-VOCs (grey), 501Y.V1 (blue), 501Y.V2 (red) and 501Y.V3 (green)

Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Belgium. Report of the National Reference Laboratory (UZ Leuven & KU Leuven).
Situation update – 9th of March 2021

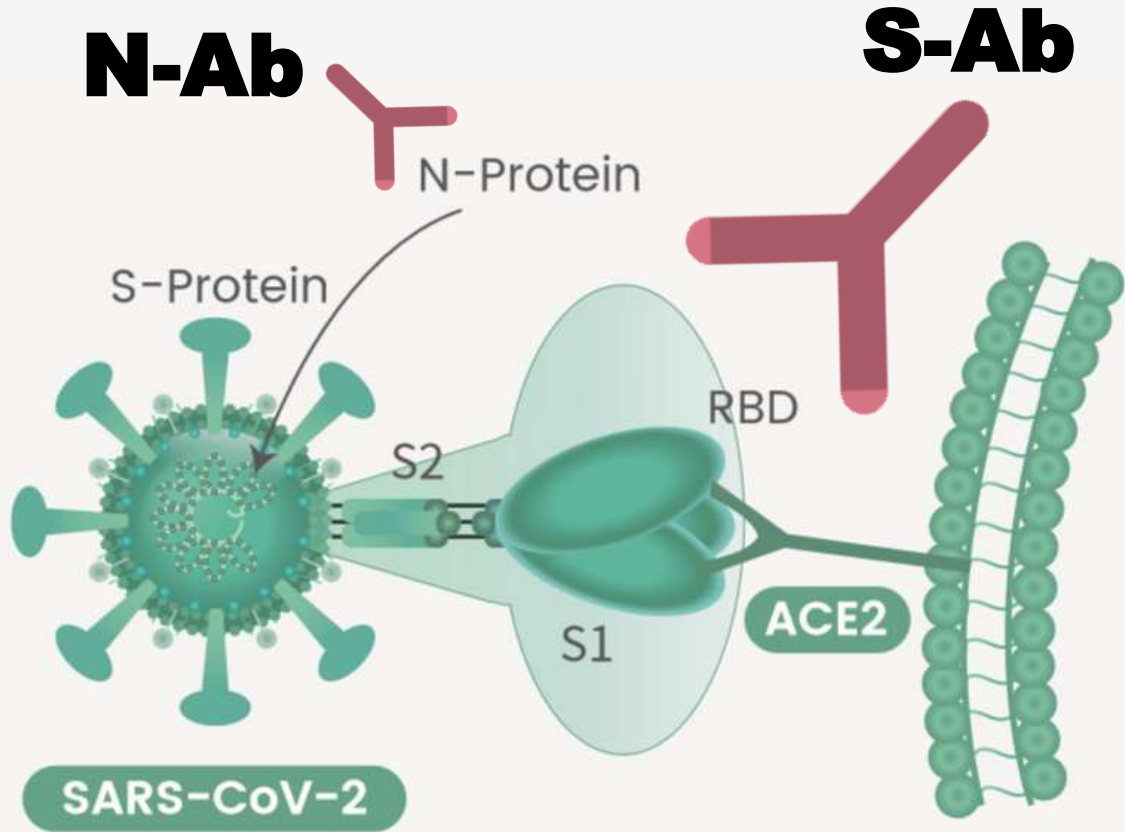
Serologische respons SARS-CoV-2



IgM test als diagnostische marker? (vereiste toegang China/Hong Kong)

Weinig zinvol = minderheid vertoont geen IgM seroconversie + IgG seroconversie vaak rond hetzelfde moment

Neutralizerende antistoffen



mRNA vaccins



Vector vaccins



Protein vaccins



S-proteïne

Post-infectie: S, N en andere Ab
(S & N:meest immunogeen)

Post-vaccinatie: enkel S-Ab

Vraag 3 – Ab test: onderscheid post-infectie en post-vaccinatie?

Afhankelijk van de gebruikte methode

- **N-Ab gebaseerd:** enkel post-infectie antistoffen
- **S-Ab gebaseerd:** post-infectie én post-vaccinatie; geen onderscheid mogelijk

Vraag 4 – Ab test: betekenis titer?

Caveat: S-Ab serologische test \neq test op aanwezigheid van neutraliserende Ab of T-cel respons

Betekenis titer: tot op heden onbekend

“We still do not know whether a positive antibody test is associated with protection from future COVID-19 infection and we also do not know for how long the antibodies last”

Vraag 5 – vaccinatie: impact VOCs op vaccinatie?

N501Y mutatie

- weinig tot geen impact op neutraliserende Ab
- weinig bezorgdheid over doeltreffendheid vaccins bij de Britse variant

K417N en E484K mutaties

- mogelijke impact op neutraliserende Ab: 'partial immune escape'
- eerste resultaten tonen aanwezigheid van neutraliserende Ab, maar lagere titers, doch >threshold voor immuniteit
- herinfectie mogelijk
- vaccin 'escape'?

PATIENT 883851: SARS-CoV-2 RNA PCR

ID	Uitvoeringsdatum	Arts	PCR-CT	UK variant	Opmerking
813938691	9/03/2021 13:58		Negatief		
814762637	9/02/2021 21:28		25,6	Neen	2 afnames op 9/02 omwille van twijfel betreffende 1ste resultaat
814762611	9/02/2021 13:35		21,9	Neen	Nieuwe besmetting
813209793	27/01/2021 13:35		Negatief		
813938608	25/01/2021 13:37		Negatief		
813209657	18/01/2021 13:52		35,1	Niet uitgevoerd	
814168586	15/01/2021 20:01		30,1	Niet uitgevoerd	
813209743	7/01/2021 20:35		17,2	Niet uitgevoerd	
812761944	30/12/2020 13:48		25,2	Niet uitgevoerd	
812761921	24/12/2020 17:34		22,7	Niet uitgevoerd	