



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Rask eliminasjon av SARS-CoV-2 hos fullvaksinert pasient

KORT KASUISTIKK

SVEIN ARNE NORDBØ

svein.nordbo@stolav.no
Avdeling for medisinsk mikrobiologi
St. Olavs hospital
og
Institutt for klinisk og molekylær medisin
NTNU
Svein Arne Nordbø er overlege og førsteamanuensis.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LINH HOANG

Elektronmikroskopisk laboratorium
Kjernefasiliteten for cellulær og molekylær avbildning (CMIC)
NTNU
Linh Hoang er senioringeniør.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SIDSEL KROKSTAD

Avdeling for medisinsk mikrobiologi
St. Olavs hospital
Sidsel Krokstad er spesialbioingeniør.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DENIS KAINOV

Institutt for klinisk og molekylær medisin
NTNU
Denis Kainov er professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELI OLINE SAGVIK

Enhet for legetjenester og smittevern
Helse- og velferd
Trondheim kommune
Eli Oline Sagvik er smitteverneverlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

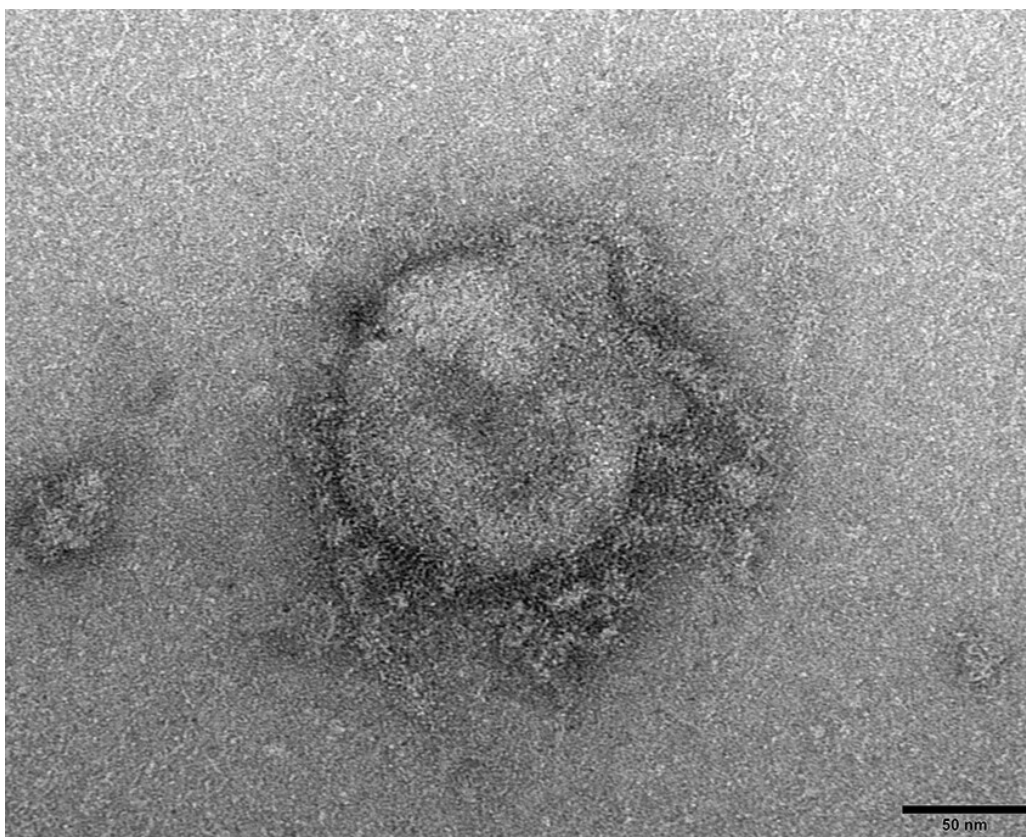
Høy mengde av SARS-CoV-2-virus i luftveissekret påvist med PCR-teknikk er vanligvis en indikator på høy smittefare, men ikke alltid. Vi presenterer her en fullvaksinert pasient med rask eliminering av virusets alfavariant.

En fullvaksinert kvinne i 40-årene ble satt i karantene ved hjemkomst til Norge etter en utenlandsreise. Hun testet negativt for SARS-CoV-2 på flyplassen og hadde ingen luftveissymptomer. På dag 7 etter hjemkomst ble hun testet med polymerasekjedereaksjon (PCR) (Alinity m, Abbott) på nasofarynkssekret, med positivt resultat. Det ble påvist en høy virusmengde i prøven, sykusterskel (cycle threshold, CT) 13,4, tilsvarende $> 10^7$ kopier/mL (informasjon fra produsenten), men hun hadde fortsatt ingen symptomer.

Totalt antistoffnivå mot piggprotein (spike protein) (Elecsys, Roche), som opptrer både etter gjennomgått infeksjon og etter vaksinering, var høyt (3 703 U/mL) på dag 9 etter ankomst. Test for antistoffer mot SARS-CoV-2-nukleokapsid (Elecsys, Roche), som kun produseres ved en aktuell eller gjennomgått infeksjon, var negativ. På dag 15 ble det tatt en ny nasofarynksprøve, som var negativ på PCR-test. En samtidig blodprøve viste at antistoffnivået mot piggprotein var steget til 9 447 U/mL. Antistoffer mot nukleokapsidantigen ble først påvist dag 22. Nivået steg raskt de påfølgende dagene.

Med på utenlandsreisen var to av hennes uvaksinerte voksne barn, som også ble satt i karantene i samme hus som moren. De avla fire negative PCR-tester og én negativ antistofftest, senest åtte døgn etter at moren hadde fått påvist SARS-CoV-2.

Det påviste viruset var en alfavariant (B.1.1.7), som ble forsøkt dyrket i Vero-E6-celler, med negativt resultat (1). Det ble også kjørt en PCR-test, som var positiv for mRNA, som tegn på en aktiv virusreplikasjon (2,3). Ved transmisjonselektronmikroskopi av prøven ble det sett flere runde partikler med typisk størrelse (60–140 nm), med piggliknende strukturer på overflaten (figur 1).



Figur 1 SARS-CoV-2-virus påvist med transmisjonselektronmikroskopi (180 000 × forstørrelse) i prøvemateriale fra indeksskasus. Foto: Linh Hoang, NTNU.

Diskusjon

Det høye virus-RNA-nivået som ble påvist dag 7 etter hjemkomst, antyder at pasienten ble smittet før eller like etter at hun kom hjem. Inkubasjonstiden for SARS-CoV-2 er 2–14 døgn, gjennomsnittlig 5–6 døgn (4). Det er derfor sannsynlig at hun skilte ut virus i over ett døgn før PCR-testen var positiv og at hennes uvaksinerte barn ble eksponert for et virus med potensiell høy smittefare. PCR-testen detekterer virale nukleinsyrer og ikke intakte virioner og kan gi positivt resultat i flere uker etter en primærinfeksjon, selv om pasienten ikke lenger er smitteførende (2,3). Det var derfor uventet at PCR-testen ble så raskt negativ etter en så høy virusmengde.

Et alternativ til å dyrke virus er påvisning av mRNA. Dette kan utføres med PCR-teknikk, og testen blir relativt fort negativ når virusreplikasjonen opphører, fordi mRNA vanligvis brytes raskt ned (2,3). Det er imidlertid delte oppfatninger om hvor fort nedbrytningen skjer og hvor egnet denne metoden er for diagnostikk (5). For å sannsynliggjøre at det ble produsert intakte virioner, ble det gjort transmisjonselektronmikroskopi direkte på det aktuelle prøvematerialet. Sensitiviteten til denne teknikken er 10^5 – 10^6 viruspartikler/mL (6). Dette taler for at prøven inneholdt minst 10^6 viruspartikler/mL, som vanligvis er tilstrekkelig for å kunne dyrke viruset i cellekultur (2,3). Dette lyktes dog ikke, til tross for gjentatte forsøk.

Som kvalitetskontroll på dyrkingen ble en SARS-CoV-2-positiv prøve med samme virusvariant og tilsvarende virusmengde fra en uvaksinert pasient dyrket i samme oppsett sammen med andre PCR-positive prøver, med vellykket resultat. De serologiske resultatene indikerte en tydelig sekundær antistoffrespons mot piggprotein som kan ha bidratt til en raskere nøytralisering av viruset enn ved en primærinfeksjon. Antistoffene mot nukleokapsidet kom først på dag 22, 15 døgn etter positiv PCR-test, og bekrefter at pasienten hadde en asymptomatisk primærinfeksjon som ble tatt hånd om av immunforsvaret.

Selv om det forekommer sekundærsmitte fra fullvaksinerte personer, viser denne kasuistikken at en høy mengde virus-RNA påvist med PCR-test ikke nødvendigvis er uttrykk for høy smittsomhet. Våre funn er i tråd med en større britisk undersøkelse som viser at flertallet (93 %) av smittetilfeller fra vaksinerte personer til husholdsmedlemmer kommer fra personer som kun har fått én vaksinedose (7). Deltavarianten (B.1.617.2) er imidlertid betydelig mer smittsom og har vist en 70 % økt smitterisiko til husholdsmedlemmer sammenlignet med alfavarianten (8). Det er foreløpig uvisst hvor mye mer smittsom den nyoppståtte omikronvarianten er sammenlignet med de andre virusvariantene.

Pasienten og andre omtalte personer har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Ianevski A, Yao R, Fenstad MH et al. Potential Antiviral Options against SARS-CoV-2 Infection. *Viruses* 2020; 12: 642. [PubMed][CrossRef]
2. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 581: 465–9. [PubMed][CrossRef]
3. Perera RAPM, Tso E, Tsang OTY et al. SARS-CoV-2 Virus Culture and Subgenomic RNA for Respiratory Specimens from Patients with Mild Coronavirus Disease. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 2701–4. [PubMed][CrossRef]
4. Wassie GT, Azene AG, Bantie GM et al. Incubation Period of Severe Acute Respiratory Syndrome Novel Coronavirus 2 that Causes Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Ther Res Clin Exp* 2020; 93: 100607. [PubMed][CrossRef]
5. Alexandersen S, Chamings A, Bhatta TR. SARS-CoV-2 genomic and subgenomic RNAs in diagnostic samples are not an indicator of active replication. *Nat Commun* 2020; 11: 6059. [PubMed][CrossRef]
6. Goldsmith CS, Miller SE. Modern uses of electron microscopy for detection of viruses. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22: 552–63. [PubMed][CrossRef]

7. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A et al. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med* 2021; 385: 759–60. [PubMed][CrossRef]
 8. Allen H, Vusirikala A, Flannagan J et al. Household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 delta variant (B.1.617.2): national case-control study. *Lancet Reg Health Eur* 2022; 12: 100252. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 27. januar 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0711

Mottatt 10.10.2021, første revisjon innsendt 19.11.2021, godkjent 11.1.2022.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 1. februar 2023.