



Folkhälsomyndigheten

Vägledning för antikroppspåvisning vid covid-19

Version 4, 2020-09-03



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2020.

Artikelnummer: 20083-4

Om publikationen

Folkhälsomyndigheten har fått i uppdrag av regeringen (Regeringsbeslut, S2020/02681/FS) att ta fram en nationell strategi för utökad provtagning och laboratorieanalys av covid-19 i Sverige. Den nationella strategin publicerades i april och omfattar behovet av utökad provtagning i form av nukleinsyrapåvisning respektive antikroppspåvisning.

Följande vägledning har utarbetats för att underlätta tillämpningen av den del av strategin som handlar om antikroppspåvisning.

Vägledningen vänder sig till de verksamheter som har för avsikt att tillhandahålla eller använda antikroppstester för såväl grupper som individer.

Folkhälsomyndigheten

Johan Carlson

Generaldirektör Folkhälsomyndigheten

Innehåll

Om publikationen.....	3
Ordlista.....	5
Sammanfattning.....	6
Syfte och avgränsningar.....	7
Syfte.....	7
Avgränsningar.....	7
Ändamålsenlig och resurseffektiv antikroppstestning.....	8
Indikation för provtagning.....	8
Prioriteringsordning för storskalig antikroppspåvisning.....	10
Prestanda hos antikroppstester.....	11
Olika typer av tester.....	11
Rekommenderad prestanda beaktas utifrån prevalensen i befolkningen.....	11
Allmänt om immunsvaret.....	14
Tolkning av testresultat.....	15
IgM-antikropssvar.....	15
IgG-antikropssvar.....	15
Användning av testresultat.....	16
Användning på befolknings- och gruppnivå.....	16
Några tänkbara scenarier för användning av testresultatet.....	17
Användning på individnivå.....	17
Källor.....	20
Bilaga 1: Rekommenderad prestanda för antikroppstester.....	21
Inledning.....	21
Avgränsningar.....	21
Rekommenderad prestanda.....	21

Ordlista

Antikroppar	Protein (immunglobuliner) som bildas av kroppens immunsystem med syfte att binda till och på så sätt verka hämmande på främmande ämnen, i detta fall viruset SARS-CoV-2
Covid-19	Coronavirussjukdom (coronavirus disease) 2019
IgM, IgA, IgG	Immunoglobulin M, uppträder tidigt i infektionsförloppet, Immunoglobulin A, uppträder som ett första försvar i kroppens slemhinnor; Immunoglobulin G, uppträder senare, kvarstår längre och kan produceras på nytt vid återinfektion
Immunitet	Genomgången infektion som resulterar i att personen är helt eller delvis skyddad mot sjukdom vid exponering för viruset som orsakar covid-19
Känslighet	Mått som anger andelen testade personer, med specifika antikroppar mot SARS-CoV-2, som kommer att få ett positivt svar.
Laboratoriebaserade plattformstester	Tester för laboratorier. Analystid: Timmar
Positivt prediktionsvärde	Andelen positiva testresultat som är sant positiva
Prevalens	Mått som anger andelen individer i en population som har eller har haft en sjukdom eller ett tillstånd. I vägledningen avses antikroppar efter genomgången covid-19
Riskgrupper	Består av individer med ökad känslighet för allvarlig sjukdomsutveckling vid covid-19
Samhällsviktig verksamhet	Samhällsviktig verksamhet kan enligt Myndigheten för samhällsskydd och beredskap beskrivas som verksamheter som kan orsaka samhällsstörningar vid störningar eller bortfall samt verksamheter som behövs för att hantera en pågående samhällsstörning
SARS-CoV-2	Viruset som orsakar sjukdomen covid-19
SKR	Sveriges kommuner och regioner
Snabbtester	Patientnära testning. Analystid: < 15 min
Specificitet	Träffsäkerhet. Mått som anger andelen testade personer, utan specifika antikroppar mot SARS-CoV-2, som kommer få ett negativt svar.

Sammanfattning

Med antikroppspåvisning kan man undersöka hur stor del av Sveriges befolkning som har antikroppar mot SARS-CoV-2, viruset som orsakar covid-19. Testerna kan användas vid undersökningar av grupper, i populationsbaserade seroepidemiologiska undersökningar, av enskild individ, samt i vissa fall som komplement till nukleinsyrabaserade tester som används för påvisning av pågående infektion vid diagnostik av covid-19.

För resurseffektiv och ändamålsenlig storskalig testning behöver beslut om vilka förutsättningar som ska gälla storskalig antikroppspåvisning på regionnivå utgå från läget i aktuell region eller grupp. Därutöver rekommenderar Folkhälsomyndigheten att en prioritering görs av de personer som kan vara aktuella för testning.

Det behöver ställas mycket höga krav på antikroppstesters specificitet för att inte ge ett falskt positivt resultat på individnivå. Den prestanda Folkhälsomyndigheten rekommenderar omfattar ett positivt prediktivt värde > 90 procent, ≥ 90 procent känslighet och $\geq 99,5$ procent specificitet. Tester med lägre specificitet rekommenderas endast om prevalensen i gruppen eller regionalt är högre än 10 procent.

Ett positivt IgG-antikroppssvar är av värde för påvisande av genomgången infektion. Resultatet kan medföra minskad risk att smittas igen och därmed att föra smittan vidare i samhället. Baserat på den kunskap vi har idag och att det finns få rapporter om återinfektion, bedömer Folkhälsomyndigheten att ett positivt resultat indikerar skydd mot återinfektion med allvarliga symptom inom en begränsad tidsperiod, i nuläget upp till ett halvår från att personen fått sitt testresultat.

Syfte och avgränsningar

Syfte

Antikroppstest används för undersökning av förekomst av antikroppar mot SARS-CoV-2. Testerna kan användas vid serologiska undersökningar av grupper, i populationsbaserade seroepidemiologiska undersökningar, av enskild individ samt i vissa fall som komplement till nukleinsyrabaserade tester vid diagnostik av covid-19.

Syftet med vägledningen är att underlätta tillämpningen av den del av *Nationell strategi för utökad provtagning och laboratorieanalys av covid-19* som rör antikroppspåvisning.

Avgränsningar

Vägledningen berör inte tester för hemmabruk, så kallade självtester, där provtagning och tolkning av testresultat görs av individen själv.

Ändamålsenlig och resurseffektiv antikroppstestning

Regionerna har enligt regeringens beslut (S2020/05026/FS) fått i uppdrag att snarast möjligt erbjuda antikroppstestning i stor skala. Folkhälsomyndigheten har fått i uppdrag av regeringen att i samråd med länsstyrelserna och regionerna skyndsamt säkerställa adekvata flödeskedjor för storskalig antikroppstestning.

I uppdraget till Folkhälsomyndigheten ingår även att säkerställa att testningen är ändamålsenlig och resurseffektiv utifrån förväntad förekomst av antikroppar i befolkningen. Antikroppspåvisning har ett begränsat värde där man i gruppen som provtas har ett lågt kumulativt antal fall av covid-19 eftersom det positiva prediktionsvärdet då blir lågt, se avsnitt *Prestanda hos antikroppstester*.

Det kumulativa antalet fall av covid-19 skiljer mellan regioner, i delar av regioner och mellan olika grupper. Av den anledningen behöver beslut om vilka förutsättningar som ska gälla storskalig antikroppspåvisning på regionnivå utgå från läget i aktuell region eller grupp. På så sätt kan en resurseffektiv och ändamålsenlig testning uppnås. Nedan ges exempel på några situationer som kan resultera i olika beslut om storskalig antikroppspåvisning.

Exempel 1: I en region med ett lågt kumulativt antal fall är det i regel inte indikerat med storskalig antikroppspåvisning. Det positiva prediktionsvärdet blir då lågt och testningen är inte resurseffektiv. Regionalt anpassade algoritmer för att identifiera grupper att provta kan behövas för att uppnå ändamålsenlig och resurseffektiv testning.

Exempel 2: I en region med ett högt kumulativt antal fall förväntas en relativt stor andel av befolkningen ha antikroppar. Det positiva prediktionsvärdet blir då högre och testningen resurseffektiv.

Exempel 3: På en arbetsplats, i en familj eller motsvarande, med dokumenterad smittspridning, kan antikroppstestning vara av värde även om regionens prevalens är låg.

Indikation för provtagning

Provtagning för antikroppstestning är indikerad i följande situationer:

- I de fall där det är medicinskt motiverat att väga in resultatet av ett antikroppstest i den fortsatta patienthandläggningen.
- Som stöd vid bedömning om smittsamhet, se [Vägledning om kriterier för bedömning av smittfrihet vid covid-19](#).
- För personer som vill veta om antikroppar mot covid-19 har utvecklats. En förutsättning för att det ska vara ändamålsenligt och resurseffektivt är att det förekommit smittspridning i regionen eller gruppen som personen tillhör, se avsnitt *Prestanda hos antikroppstester*.

- Barn och unga under 18 år kan provtas om vårdnadshavare bedömer att det är av värde för barnet, se avsnitt *Användning av testresultat*. En förutsättning för att det ska vara ändamålsenligt och resurseffektivt är att det förekommit smittspridning i regionen eller gruppen, se avsnitt *Prestanda hos antikroppstester* och att barnet har uppnått en ålder där antikroppar kan bildas.

Antikroppspåvisning är normalt sett av begränsat värde hos personer där det finns ett positivt PCR-svar som innebär att personen haft konstaterad covid-19.

Enligt överenskommelsen från den 11 juni 2020 mellan staten och SKR ska antikroppstestning vara avgiftsfri för hälso- och sjukvårdspersonal, personal inom omsorg samt brukare i särskilt boende och hemtjänst. Serologisk testning erbjuds övrig befolkning mot erläggande av en egenavgift.

Prioriteringsordning för storskalig antikroppspåvisning

För att möjliggöra resurseffektiv och ändamålsenlig storskalig testning utan undanträngningseffekter rekommenderar Folkhälsomyndigheten att en prioritering görs av de personer som kan vara aktuella för testning. Antikroppspåvisning hos patienter inom hälso- och sjukvård sker oberoende av den prioriteringsordning som föreslås. En sådan provtagning görs där det är medicinskt motiverat och där ett antikroppstest bedöms vara av värde för den fortsatta handläggningen av patienten.

Myndigheten föreslår att följande grupper, i fallande ordning, ges prioritering vid provtagningen:

- Personal inom äldreomsorg, inom regional och kommunal hälso- och sjukvård samt inom omsorg om personer med funktionsnedsättning.
- Riskgrupper, det vill säga personer 70 år och äldre samt personer (oberoende av ålder) som har en eller flera sjukdomar som kan öka risken för allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Riskgrupper finns definierade på [Folkhälsomyndighetens webbplats](#).
- Personal inom samhällsviktig verksamhet.
- Övriga personer från 18 års ålder.
- Barn och unga under 18 år.

Upprepad testning med förnyad provtagning rekommenderas där det är medicinskt motiverat att väga in resultatet av ett antikroppstest.

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att riskgrupper och personer 70 år och äldre är särskilt prioriterade i gruppen ”Övriga personer från 18 års ålder”. Detta mot bakgrund av att ett positivt antikroppstest för dessa individer kan möjliggöra en ökad rörlighet i samhället och möjlighet till umgänge med anhöriga. När vi minskar vår fysiska kontakt med andra kan det leda till att vi känner oss ensamma, nedstämda eller oroliga. Med tiden ökar risken för ohälsa. Genom att prioritera gruppen 70 år och äldre samt övriga riskgrupper finns möjlighet för antikroppspositiva personer ur denna grupp att minska sin risk för ohälsa.

Antikroppstestningen ska åtföljas av att utföraren gör en strukturerad rapportering av testresultat, i första hand antalet utförda analyser och resultatet av dessa, till Folkhälsomyndigheten.

Prestanda hos antikroppstester

Prestandan hos antikroppstester varierar. Testers tillförlitlighet bestäms i hög grad av vilka komponenter av viruset som testet utformats för att känna igen. Flertalet av de antikroppstester som idag finns tillgängliga riktar sig mot nukleokapsidproteinet N eller proteinstrukturen S (spikeproteinet eller dess receptorbindande domän, RBD), som viruset använder sig av när de fäster till och tar sig in i kroppens celler. S-proteinet förefaller ge den känsligaste diagnostiken.

Prestandan påverkas också av kvalitén hos de proteiner som används i testerna, det vill säga hur intakt proteinet är och på vilket sätt de producerats.

Olika typer av tester

Det finns två huvudtyper av antikroppstester; patientnära snabbtester och laboriebaserade plattformstester. För snabbtesterna används ofta kapillärt blod genom ”stick i fingret”, medan det för de laboriebaserade testerna krävs venöst blod genom provtagning i armen.

Testerna skiljer sig åt i användningsområde och prestanda. Snabbtester visar vanligen förekomst av både IgM- och IgG-antikroppar.

IgG-positiva antikroppssvar är generellt mer specifika än IgM-antikroppssvar och kan ses som en markör för genomgången infektion.

I laboriebaserade tester påvisas vanligtvis IgG-antikroppar men i vissa fall även den totala mängden antikroppar av typen IgA, IgG och IgM. Prestandan och möjligheten att standardisera utförandet hos de laboriebaserade testerna är i allmänhet högre än hos snabbtesterna. Olika laboriebaserade tester skiljer sig åt när det gäller prestandan samt beroende på vilket virusprotein som används samt hur testet är utformat.

Rekommenderad prestanda beaktas utifrån prevalensen i befolkningen

Så länge andelen individer som genomgått infektion är låg har antikroppstester ett begränsat värde. Folkhälsomyndigheten utför seroepidemiologiska undersökningar för att få en uppfattning om immunitetsläget i landet. Därtill samlas data in från andra aktörer som utfört analyser på såväl individ- som gruppnivå.

Nedan följer räkneexempel, tabell och figur som visar hur prevalens och testets prestanda påverkar säkerheten i testresultatet. I bilaga 1 ges rekommendationer avseende prestandakrav för de tester som är avsedda att användas i Sverige under nuvarande läge av pandemin då antalet som genomgått covid-19 är relativt lågt.

Räkneexempel: Om 1 procent av befolkningen har genomgått covid-19 och testet har en specificitet på 99,0 procent får ungefär hälften av de som testats positivt ett felaktigt positivt resultat, det vill säga testet visar förekomst av antikroppar trots att

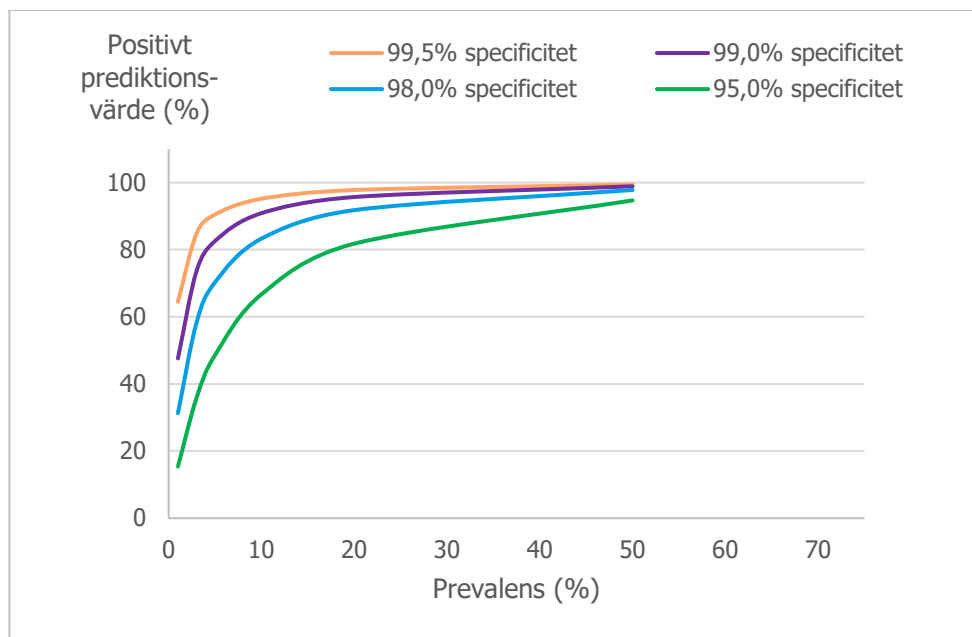
man inte genomgått covid-19. Om istället 10 procent av befolkningen har haft covid-19 och testet har en specificitet på 99,0 procent får en av tio som fått ett positivt resultat ett felaktigt positivt resultat.

De snabbtester som idag finns tillgängliga når i de lägen där prevalensen är låg inte alltid upp till den höga specificitet och känslighet som rekommenderas och krävs för att ge testresultat på individnivå.

Tabell 1. Exempel på hur resultatet varierar med testets specificitet och förekomst av antikroppar i befolkningen. 10 000 individer testas och testets känslighet är 90 procent.

Prevalens	1 procent			5 procent			10 procent		
Testets specificitet i procent	100,0	99,5	99,0	100,0	99,5	99,0	100,0	99,5	99,0
Antal positiva utifrån förekomst	100	100	100	500	500	500	1000	1000	1000
Antal negativa utifrån förekomst	9900	9900	9900	9500	9500	9500	9000	9000	9000
Sant positivt resultat i test	90	90	90	450	450	450	900	900	900
Sant negativt resultat i test	9900	9851	9801	9500	9453	9405	9000	8955	8910
Falskt positivt resultat i test	0	50	99	0	48	95	0	45	90
Falskt negativt resultat i test	10	10	10	50	50	50	100	100	100
Andelen positiva som är sant positiva (positivt prediktionsvärde) i procent	100,0	64,5	47,6	100,0	90,5	82,6	100,0	95,2	90,9

Figur 1. Andelen positiva testresultat som är sant positiva (positivt prediktionsvärde) utifrån specificitet och prevalens.



Förslag på olika sätt att förbättra positivt prediktionsvärde (PPV)

- Välj ett test med mycket hög specificitet när prevalensen är låg, under fem procent. Ju lägre prevalens desto högre specificitet krävs!
- Vid testning av en grupp där det är känt eller troligt att många har genomgått covid-19 kan ett test med något lägre specificitet accepteras.
- Konfirmera positiva testresultat om prevalensen är låg, under fem procent, genom att utföra ett nytt test.

Allmänt om immunsvaret

Vid flertalet akuta virusinfektioner byggs det upp en immunitet mot viruset. Generellt för virusinfektioner gäller att flera olika immunfunktioner samarbetar för att bekämpa infektionen. Förutom skyddande antikroppar bidrar även andra delar av immunförsvaret, såsom det cellmedierade försvaret med exempelvis cytotoxiska T-celler och produktion av kroppsegna substanser som cytokiner.

För covid-19 finns idag inte tillräcklig kunskap om det är antikroppssvaret som utgör det huvudsakliga skyddet mot sjukdomen eller om antikroppssvaret i första hand ska betraktas som en markör för att immunförsvaret aktiverats. Det är inte klarlagt i vilken utsträckning det cellmedierade immunsvaret står för utläkning av infektionen hos de individer som inte har påvisbara antikroppar. Det är inte heller känt om det ger skydd mot symptomgivande återinfektion.

Vid en virusinfektion kan det bildas antikroppar mot olika delar av viruset. En del av de antikroppar som bildas är så kallade neutraliserande antikroppar som binder till viruset och förhindrar att viruset tar sig in i cellerna. Det antikroppssvar som börjar utvecklas inom en eller några veckor från det att en person genomgår en virusinfektion kommer över tid att sjunka om man inte exponeras för virus igen.

Vanligtvis utvecklar kroppens immunförsvaret ett minne som känner igen samma typ av virus om personen utsätts för det igen. Kroppen kan då snabbt påbörja produktionen av antikroppar igen. För sjukdomen sars som också orsakas av ett coronavirus har man i ett begränsat antal studier visat att antikroppar som neutraliserar viruset kan kvarstå under flera år. Med den kunskap som idag finns om covid-19 är det inte klarlagt i vilken utsträckning ett antikroppssvar resulterar i immunitet eller hur länge immuniteten kvarstår.

Sedan tidigare är det känt att individer som smittats av andra cirkulerande coronavirus som orsakar förkylning utvecklar ett antikroppssvar och skyddas mot återinfektion under en tidsperiod upp till något eller några år. I de fall återinfektion sker är den ofta mild eller asymtomatisk. Baserat på erfarenhet av immunsvaret från andra coronavirus antas att individer som uppvisar ett antikroppssvar mot SARS-CoV-2 är mindre mottagliga för återinfektion, och de löper mindre risk för allvarlig sjukdomsbild, så länge antikropparna kvarstår. Det skulle kunna innebära att en person som exponeras för infektionen igen inte får några symptom eller får mildare symptom än vid det första tillfället. Det är viktigt att förhålla sig till detta då besked om ett positivt IgG-antikroppssvar ges på individnivå. I nuläget bedöms antikroppssvaret främst utgöra ett mått på att en person har genomgått covid-19 och bör inte ses som ett direkt mått på immunitet.

Tolkning av testresultat

Nedan beskrivning av IgM- respektive IgG- antikroppssvar förutsätter att testet som används har en mycket hög prestanda (se bilaga 1, *Rekommenderad Prestanda för antikroppstester*).

IgM-antikroppssvar

Förekomst av IgM-antikroppar kan tyda på pågående eller nyligen genomgången covid-19. IgM kan påvisas inom några dagar från symptomdebut och kvarstå en tid efter tillfrisknande. IgM-positiva antikroppssvar är i regel inte lika specifika som IgG.

Ett positivt IgM-antikroppssvar bör inte användas för att diagnosticera covid-19 eller för att bedöma om en individ är smittsam. IgM kan kvarstå efter symptom- och smittfrihet vilket innebär att personer kan vara IgM-positiva utan att ha pågående sjukdom.

Ett positivt IgM-antikroppssvar bedöms i nuläget ha begränsat värde både för påvisande av pågående infektion och immunitet om det inte kombineras med annan diagnostik.

IgG-antikroppssvar

Förekomst av IgG-antikroppar tyder på genomgången covid-19 infektion. IgG uppträder efter någon vecka till en dryg månad efter infektionsdebut. I de fall man har eller har haft symptom som beskrivs för covid-19 bör man av den anledningen vänta minst två veckor efter tillfrisknande innan man gör ett antikroppstest. Det kan i vissa fall, vid ett negativt provsvar med misstanke om att individen genomgått sjukdomen, vara aktuellt med förnyad provtagning någon eller några veckor senare.

Ett positivt IgG-antikroppssvar är av värde för påvisande av genomgången infektion och kan tyda på viss eller komplett immunitet även om varaktigheten för immuniteten i dagsläget inte är känd.

Användning av testresultat

Användning på befolknings- och gruppnivå

Vid val och användning av antikroppstest är det viktigt att utgå ifrån testets tänkta användningsområde och testets tekniska prestanda (se bilaga 1, *Rekommenderad Prestanda för antikroppstester*).

När antikroppstesterna används i större skala, på befolknings- eller gruppnivå, erhålls information om hur stor andel som har genomgått covid-19 och därigenom befolkningens eller gruppens mottaglighet för infektionen.

Under den tid som pandemin pågår kommer antalet individer som infekterats successivt att öka. Det innebär att andelen antikroppspositiva ökar i landet, även om variationer inom och mellan regioner kommer att förekomma.

Med tiden finns det en risk att individens antikropps nivåer mot covid-19 avtar så att vissa personer som tidigare haft påvisbara antikroppar senare testar negativt. Ett avtagande antikropps svar på befolkningsnivå kan påverka resultaten i undersökningar som genomförs för att ta reda på hur många personer som haft sjukdomen (seroprevalens). Detta gör att man när det gått en tid efter det att infektionen introducerats i samhället kanske inte får en korrekt bild av antalet personer som genomgått infektionen, utan endast de som vid provtagningsstillfället hade påvisbara antikroppar. Hur länge antikropps svaret mot SARS-CoV-2 efter genomgången covid-19 kvarstår vet vi i nuläget inte, men de flesta behåller sannolikt sina antikroppar i flera månader eller mer, beroende på hur starkt antikropps svar de hade från början.

På gruppnivå kan det antas att förekomsten av IgG-antikroppar i befolkningen ger en indikation om mottagligheten för infektion vid eventuellt nya utbrott under pandemin. Sådan information kan användas vid planering och resurssättning inom inte minst hälso-, sjukvård, omsorg och annan samhällsviktig verksamhet.

De som utför storskalig antikroppstestning i linje med regeringens beslut S2020/05026/FS på uppdrag av regionen, rapporterar i enlighet med överenskommelsen om ökad nationell testning för covid-19, totalt antal provtagna och antal positiva IgG-antikropps svar till Folkhälsomyndigheten. Informationen bidrar till att öka förståelse om smittläget.

Information om hur stor andel av befolkningen som har antikroppar mot SARS-CoV-2 efter genomgången covid-19 kan användas för att anpassa smittskyddsåtgärder i hela eller olika delar av landet.

Förekomsten av antikroppar i befolkningen bidrar även till förståelse för vilka regioner i landet eller vilka grupper som drabbats i högre utsträckning alternativt inte haft så stor smittspridning.

Användning på gruppnivå

- Ger en indikation om hur många i gruppen som genomgått covid-19
- Ger information om prevalensen inom och mellan olika regioner i landet och på så sätt en indikation om mottaglighet för sjukdomen.
- Resultat från antikroppstestning kan användas för att planera resurssättning vid eventuella nya utbrott av covid-19

Inom hälso- och sjukvård samt omsorg tillämpas alltid, oberoende av testresultatet, riktlinjer och rekommendationer om personlig skyddsutrustning och hygienrutiner.

Några tänkbara scenarier för användning av testresultatet

- Om en *låg andel* av personalen på ett särskilt boende har antikroppar mot covid-19 kan det antas att en stor andel av personalen skulle kunna insjukna vid en fortsatt smittspridning i samhället. Under sådana förutsättningar behövs god planering för att säkerställa att personalresurser med rätt kompetens och träning finns tillgängliga vid eventuell sjukfrånvaro hos ordinarie personal samt väl utarbetade rutiner för att snabbt identifiera misstänkt covid-19 hos personal eller omsorgstagare.
- Om en *hög andel* av personalen på en arbetsplats har antikroppar mot covid-19 kan det antas att en mindre andel av personalen skulle insjukna vid eventuella återkommande utbrott om de infaller inom ett antal månader från den föregående smittspridningen. På så sätt så skulle arbetsplatsen ha relativt goda förutsättningar att bibehålla sin personalstyrka över en period med ökad smittspridning.

Användning på individnivå

Vid användning av resultat av antikroppstest på individnivå behöver testets prestanda vara mycket hög. Se bilaga 1, *Rekommenderad Prestanda för antikroppstester*.

Antikroppssvaret bedöms, som tidigare nämnts, i nuläget främst utgöra ett mått på att en person har genomgått covid-19 och bör inte ses som ett direkt mått på immunitet.

Ett positivt antikroppsresultat bedöms gälla upp till ett halvår

Baserat på den kunskap vi har idag och att det finns få rapporter om återinfektion, bedömer Folkhälsomyndigheten att ett positivt resultat indikerar skydd mot återinfektion med allvarliga symptom inom en begränsad tidsperiod, i nuläget upp till ett halvår från att personen fått sitt testresultat.

I vissa fall kan det inom sjukvården finnas behov av att använda antikroppspåvisning för diagnostik av patienter med pågående infektion, exempelvis om patienten varit allvarligt sjuk en längre tid med klinisk misstanke om covid-19 men där nukleinsyrapåvisning är negativ. Infektionsfokus kan i ett sådant fall ha skiftat så att virusets nukleinsyra inte längre kan påvisas i det provmaterial som testats eller så har virusinfektionen upphört. Vid inläggning för planerad vård kan man för individer med IgG-antikroppspositivitet efter läkarbedömning överväga att avstå screening för pågående covid-19.

För personer med IgG-antikroppssvar rekommenderas generellt inte provtagning för virus genom nukleinsyrapåvisning (PCR) förutsatt att det inte föreligger en stark misstanke om covid-19 eller om patienten på grund av sjukdom eller läkemedelsbehandling kan antas ha ett icke fullt funktionellt immunsystem.

Vid testning där individuellt provsvar ges är det viktigt att ge information om vad testresultatet kan innebära. Ett negativt IgG-antikroppssvar betyder att inget mätbart antikroppssvar har påvisats vid testtillfället eller så har personen så låga IgG-nivåer att inga antikroppar påvisats av det test som använts. Resultatet ger därför inga hållpunkter för att personen genomgått covid-19. Alla bildar inte antikroppar efter genomgången covid-19. Ett negativt IgG-antikroppssvar utesluter därför inte genomgången infektion.

Det är viktigt att komma ihåg att den beräknade andelen falska positiva resultat, det vill säga att testet anger att personen har IgG-antikroppar fast den ej genomgått covid-19, ökar vid låga prevalenser. Om exempelvis prevalensen är 10 procent beräknas ungefär 1 av 20 av de som fått ett positivt IgG-antikroppssvar, få ett falskt positivt antikroppssvar även om testet som används uppfyller rekommenderade prestanda (se avsnitt *Prestanda hos antikroppstester* och bilaga 1, *Rekommenderad prestanda för antikroppstester*). Ett positivt IgG-antikroppssvar tyder på att personen har genomgått covid-19.

I faktarutorna ger Folkhälsomyndigheten, utifrån nuvarande kunskapsläge, rekommendationer om vad ett positivt antikroppssvar innebär på individnivå.

Symtomfri person under 70 år som inte tillhör riskgrupp

Ett positivt IgG-antikroppssvar bedöms innebära följande:

- Minskad risk att själv smittas och därmed minskad risk att föra smittan vidare till andra i samhället
- Möjlighet att umgås med andra personer inklusive de som tillhör någon riskgrupp förutsatt att man fortsatt följer de generella rekommendationerna (se nedan)

Det kan i första hand röra sig om att fortsatt umgås, både inomhus och utomhus, med närstående såsom familj och vänner men också med personer som tillhör någon riskgrupp. Begränsningen att avstå från större sociala sammanhang kvarstår.

Observera att varje person alltid behöver göra en egen bedömning samt fortsatt följa de generella smittskyddsåtgärder som gäller i samhället, exempelvis:

- Stanna hemma om du känner dig sjuk
- Tvätta händerna regelbundet. När man tar i saker kan virus fastna på händerna. Därför ska man tvätta händerna ofta. Då försvinner viruset. På så sätt minskas risken för smittspridning.
- Tillämpa myndigheternas generella rekommendationer, föreskrifter och lagstiftning som finns för att minska smittspridningen i samhället
- På arbetsplatsen: Tillämpa riktlinjer och rekommendationer om personlig skyddsutrustning och hygienrutiner inom hälso- och sjukvård samt omsorg

Symtomfri person över 70 år eller person som tillhör riskgrupp

Ett positivt IgG-antikroppssvar bedöms innebära följande:

- Minskad risk att själv smittas och därmed minskad risk att föra smittan vidare till andra i samhället
- Möjlighet att umgås med andra personer inklusive andra i någon riskgrupp förutsatt att man fortsatt följer de generella rekommendationerna (se nedan)

Det kan i första hand röra sig om att umgås, både inomhus och utomhus, med närstående såsom familj och vänner på samma sätt som personer utanför riskgrupp gör. Begränsningen att avstå från större sociala sammanhang kvarstår.

Observera att varje person alltid behöver göra en egen bedömning samt fortsatt följa de generella smittskyddsåtgärder som gäller i samhället, exempelvis:

- Stanna hemma om du känner dig sjuk
- Tvätta händerna regelbundet. När man tar i saker kan virus fastna på händerna. Därför ska man tvätta händerna ofta. Då försvinner viruset. På så sätt minskas risken för smittspridning.
- Tillämpa myndigheternas generella rekommendationer, föreskrifter och lagstiftning som finns för att minska smittspridningen i samhället
- På arbetsplatsen: Tillämpa riktlinjer och rekommendationer om personlig skyddsutrustning och hygienrutiner inom hälso- och sjukvård samt omsorg

Källor

Folkhälsomyndigheten. Serologi för covid-19: En sammanfattning av kunskapsläget avseende antikroppssvar och immunitet för sjukdomen covid-19 orsakad av viruset SARS-CoV-2. April 2020

Florian Krammer and Viviana Simon. Serology assays to manage COVID-19. Science. 15 May 2020: DOI: 10.1126/science.abc1227

Juliet E. Bryant et al. Serology for SARS-CoV-2: Apprehensions, opportunities, and the path forward. Sci. Immunol. 5, eabc6347 (2020) 19 May 2020

Karin Modig, Katalin Gemés, Maria Feychting. Serologiska test bör relateras till både syfte och population. Läkartidningen. 2020;117:20081

Quan-Xin Long et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nature Medicine. Published on-line on 29 April 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1

Quan-Xin Long et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nature Medicine. Published on-line on 18 June 2020. DOI:10.1038/s41591-020-0965-6

Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing; Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings
www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html

Bilaga 1: Rekommenderad prestanda för antikroppstester

Inledning

Dokumentet anger den prestanda som Folkhälsomyndigheten rekommenderar för tester som används i Sverige för att påvisa antikroppssvar mot covid-19.

Rekommendationen omfattar både laboriebaserade tester och snabbtester.

Eftersom ny kunskap ständigt produceras kring covid-19 kan rekommendationen komma att uppdateras.

Avgränsningar

Rekommendationen avser tester som påvisar IgG alternativt samtliga antikroppsklasser (total-Ig). I ett test kan följaktligen även IgM och IgA ingå, men ingen rekommenderad prestanda ges för dessa antikroppsklasser.

Rekommenderad prestanda

Antikroppstestets prestanda behöver vara mycket hög för att minska risken för framför allt falskt positiva provsvar. Det gäller särskilt när resultat ges på individnivå, men även vid undersökningar på gruppnivå då resultatet behöver ge en skattad prevalens som är så nära den verkliga som möjligt. Konsekvensen av att en individ får ett falskt positivt provsvar, det vill säga att testet visar på förekomst av IgG-antikroppar trots att individen inte haft covid-19, kan bli större än om provsvaret är falskt negativt.

Folkhälsomyndighetens rekommendationer utgår från ett positivt prediktionsvärde (PPV) över 90 procent, både om resultat ges på individ- och gruppnivå. 90 procent PPV innebär att testresultatet är korrekt för nio av tio av dem som får ett positivt testresultat, det vill säga personen har utvecklat ett antikropsvar efter genomgången covid-19.

Baserat på aktuell antikropsprevalens i Sverige rekommenderas följande:

- Känslighet $\geq 90,0$ procent
- Specificitet $\geq 99,5$ procent

Om prevalensen är högre än 10 procent lokalt i den grupp eller region där testet är tänkt att användas kan tester med lägre specificitet användas (se tabell 1). Vid en skattad prevalens under 5 procent kan man beakta att konfirmera positiva testresultat, det vill säga att tillämpa ortogonal testning, för att öka PPV.

Tabell 1 anger också rekommenderade konfidensintervall som behöver uppfyllas för känslighet respektive specificitet.

Testet bör även ha god repeterbarhet, reproducerbarhet och precision.

Tabell 1. Rekommenderad prestanda utifrån skattad prevalens.

Prevalens (procent)	Känslighet¹ (procent)	Specificitet¹ (procent)	Positivt prediktionsvärde (PPV, procent)
> 17	≥ 90,0 (95 procent konfidensintervall: 82,6-94,5)	≥ 98,0 (95 procent konfidensintervall: 95,0-99,2)	>90,2
14-17	≥ 90,0 (95 procent konfidensintervall: 82,6-94,5)	≥ 98,5 (95 procent konfidensintervall: 95,7-99,5)	>90,7
10-14	≥ 90,0 (95 procent konfidensintervall: 82,6-94,5)	≥ 99,0 (95 procent konfidensintervall: 96,4-99,7)	>90,9
5-10	≥ 90,0 (95 procent konfidensintervall: 82,6-94,5)	≥ 99,5 (95 procent konfidensintervall: 97,2-99,9)	>90,5

¹Beräknat på en panel med 100 positiva och 200 negativa serumprover och konfidensintervall beräknat enligt Wilson score-metoden (se [CLSI EP12-A2 \(2008\)](#)). Serumpanelen för utvärdering bör vara utformad så att den omfattar klinisk och analytisk validitet (se exempelvis "Annex: Assay validation" i rapporten [Target product profile: Antibody tests to help determine if people have immunity to SARS-CoV-2](#) utgiven av Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, Storbritannien år 2020).

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna. **Östersund** Forskarens väg 3. Box 505, 831 26 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se