



Vervolgadvies testen

Achtergronddocument bij advies n.a.v. 83e en 84 OMT
3 november 2020

Wat is bekend?

De genoemde antigeensneltesten hebben een lagere gevoeligheid dan de referentie-test, de PCR. De gemeten sensitiviteit varieerde bij de validatiestudies. UMCU testte de Abbott sneltest bij patiënten in de teststraat en vond een sensitiviteit van 72,6% (N=1367, 139 PCR-positief; 95% CI: 64,5-79,9%)¹. De meeste fout-negatieve antigeentestuitslagen werden gevonden bij mensen met lage virale loads (hoge Ct-waarden), maar er was geen relatie met de duur van de klachten. Amphia/Microvida testten de BD Veritor assay en vonden een sensitiviteit van 80,7% (N=354, 17 PCR-positief; 95% CI: 73,2-86,9%)², waarbij de sensitiviteit lager was bij personen met klachten >1 week en bij lage virale loads. Erasmus MC testte de Roche/SD Biosensor antigeensneltest en vond een sensitiviteit van 83,6% (N=988, 165 PCR-positief; 95% CI: 77,7%-88,2%)³, met een duidelijke relatie met tijd sinds start symptomen. De gemeten specificiteit in deze populaties was 100% (Abbott, BD Veritor), en 99,5% (SD Biosensor) met een 95% CI van 99,7%-100% [Abbott], 98,9%-100% [BD Veritor]; en 98,7%-99,8% [Roche].

Bovenstaande betekent dat – *afhankelijk van de gebruikte test en tijdstip van afname sinds start van de klachten* – 16,4-27,4% van de testen fout-negatief kunnen zijn. De personen die negatief getest zijn hebben gemiddeld genomen een lagere virale load en zijn waarschijnlijk minder besmettelijk dan positief geteste personen, maar een negatieve antigeensneltest sluit infectie en besmettelijkheid niet uit. Een positieve testuitslag kan worden beschouwd als positief zonder aanvullende testen.

Hoe om te gaan met een positieve sneltest?

Gezien de hoge gemeten specificiteit kan een positieve antigeensneltest als diagnostisch definitief beschouwd worden. Dat wil zeggen dat een positieve antigeensneltest betekent dat een persoon met een zeer grote waarschijnlijkheid (>99,5%) een infectie met SARS-CoV-2 heeft. Een hertest ter bevestiging is niet nodig. De persoon krijgt hetzelfde advies als een persoon die positief test met PCR. Wel verdient het aanbeveling om de specificiteitsonderzoeken uit te breiden met materialen van personen met een recente seizoenscoronavirus-infectie, omdat eventuele kruisreactiviteit het meest waarschijnlijk is in patiënten met die infecties. Advies is om als het aantal infecties met seizoenscoronavirus-infecties toeneemt, steekproefsgewijs te testen hoe de specificiteit is bij patiënten met andere coronavirus-infecties.

Vergt een negatieve testuitslag een hertest?

Uit bovenstaande volgt dat negatieve testuitslagen fout-negatief kunnen zijn. In het [advies antigeensneltesten van 14-10-2020](#) adviseerde het OMT over mogelijke inzet voor verschillende doelgroepen. Voor de vraag

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 030 274 70 00
lci@rivm.nl

of antigeensneltesten zonder aanvulling (hertesten, PCR-testen) gebruikt kunnen worden is een risicoafweging nodig. Onderzoek van Erasmus MC laat zien dat virus te kweken was uit 88,6% (140 van de 158 van de personen met een positieve Roche antigeentest) en in 13,3% van de personen met een negatieve antigeensneltest maar positieve PCR (4 van de 30) (Igloi et al rapport in voorbereiding). Viruskweek is een methode om besmettelijkheid vast te stellen maar is ook gevoelig voor bijvoorbeeld kwaliteit van afname en de manier waarop keel- en neuswatten zijn bewaard, waarmee besmettelijkheid (van antigeensneltest negatieven) onderschat kan worden. De feitelijke vraag is in hoeverre het aanvaardbaar is om personen met SARS-CoV-2-infectie te missen die mogelijk het virus kunnen verspreiden. Het antwoord op die vraag hangt af van de doelgroep en doelstelling waarvoor de testen worden aangevraagd:

1. Voor diagnostiek bij personen die zorgbehoefstig zijn vanwege de ernst van de klachten of vanwege risicofactoren voor complicaties van SARS-CoV-2-infecties kunnen antigeensneltesten gebruikt worden om de diagnose te versnellen. Een positieve sneltest is dan diagnostisch en kan worden gebruikt om behandeling en isolatiebeleid in gang te zetten, maar de antigeensneltest kan niet gebruikt worden om COVID-19 uit te sluiten. In deze groep zal altijd ook een PCR gedaan moeten worden in geval van een negatieve antigeensneltest. Het betreft de [groepen 1, 2 en 4 in de bijlage van het OMT advies 14-10-2020](#).
2. Voor diagnostiek bij personen die werken met kwetsbare groepen geldt hetzelfde beleid: antigeensneltesten kunnen worden gebruikt om vast te stellen of iemand een SARS-CoV-2-infectie heeft, maar een negatieve test dient bevestigd te worden met PCR. Het betreft [groep 3 in de bijlage van het OMT advies 14-10-2020](#).

In praktische zin betekent dit dat bovengenoemde personen met een negatieve sneltest zowel een sneltest als de reguliere PCR zullen moeten ondergaan. Momenteel zijn implementatie studies gaande onder zorgpersoneel om te onderzoeken of de antigeensneltest en PCR op hetzelfde materiaal gedaan kunnen worden om de logistiek te vereenvoudigen. Ook wordt onderzocht of de gevoeligheid substantieel hoger is indien zeer snel na begin van klachten getest wordt. Dit is relevant in de situatie waarbij toegang tot testen geen barrières meer kent, en men mogelijk eerder in het ziekteproces getest wordt. Op grond van de uitkomsten van deze studies zouden bovenstaande adviezen heroverwogen kunnen worden.

3. Voor diagnostiek bij personen met milde klachten en zonder risicofactoren vanwege eigen gezondheid en die van directe werk- en huishoudcontacten is te overwegen om bij een negatieve antigeensneltest geen aanvullende testen te doen met inachtneming van onderstaande aandachtspunten.

NB: Bovenstaande geldt voor mensen die getest worden met klachten, en los van BCO. In een vervolgadvisie zal de mogelijke inzet van antigeensneltesten in het kader van BCO worden uitgewerkt, inclusief de

rol bij pre-emptive testen in de zorg en bij meldingen vanuit de Coronamelder app.

Aandachtspunten bij inzet antigeentesten zonder aanvullend testen

Bij het gebruik van antigeensneltesten zonder aanvulling (PCR) ziet het OMT de volgende aandachtspunten:

1. De effecten van grootschalig invoeren van antigeensneltesten laten zich lastig voorspellen. Grootschalig invoeren van antigeensneltesten zou de testbereidheid kunnen verhogen, het zicht op het aantal personen met milde klachten met bevestigde SARS-CoV-2-infectie verhogen, mits deze gemeld worden bij de GGD voor BCO. Het is van belang om heldere afspraken te maken over melden en opvolgen van meldingen, met name als testen buiten de reguliere medische laboratoria en pandemie-laboratoria worden gedaan.
2. Negatieve testen zouden op het gedrag van personen met symptomen het effect kunnen hebben dat een deel van hen zich niet meer houdt aan de algemene maatregelen vanwege de uitslag. In dat geval zou het gebruik tot een (verdere) toename van viruscirculatie kunnen leiden. Uit de [zevende ronde onderzoek van de gedragsunit](#) van het RIVM is gebleken dat slechts 30% van de personen met klachten die bij COVID-19 kunnen passen thuisblijft, en dat 42% zich heeft laten testen. Van de personen die positief getest zijn, zegt 79% thuis te blijven, maar het opvolgen van thuisquarantaine is beduidend minder.
3. Invoering van sneltesten ten behoeve van het bedrijfsleven kan, net als hierboven beschreven voor de algemene bevolking, leiden tot vermindering van de opvolging van de maatregel: "blijf thuis bij klachten", en een toename van de testvraag ("recht op testen"). Invoering voor dit doel zal helder gecommuniceerd moeten worden, inclusief de mogelijkheid van fout-negatieve testuitslagen en daarmee het risico om infectie verder te verspreiden.
4. Een modelleringsstudie voor een optimale inzet met bijbehorende adviezen over isolatie/quarantaine of herhaald testen is aan te bevelen.
5. Actieve monitoring is nodig om verspreiding door een mogelijk groter aantal fout-negatieve besmettelijken tegen te gaan. Binnen de WPG bestaat geen meldplicht van clusters voor bedrijven/instellingen anders dan [bedoeld in art. 26](#). Clusters binnen bedrijven worden dan ook vaak niet gemeld aan de GGD. Hier dienen duidelijke afspraken over worden gemaakt, eventueel in het kader van de Arbowet. Het risico van werkherhaling op basis van een negatieve antigeensneltest bij personen met klachten is mede afhankelijk van de specifieke werkomgeving (leeftijdsverdeling en risicopopulatie overige werknemers). De bedrijfsarts dient dit mee te wegen bij invoering van sneltestbeleid t.b.v. bedrijven.

Mogelijkheden voor risicoreductie bij gebruik van antigeensneltesten

Het verder deelnemen van negatief geteste personen met klachten aan maatschappelijk verkeer heeft als risico dat personen die besmettelijk zijn bijdragen aan verdere verspreiding. Ook geldt dat als klachten door andere pathogenen dan SARS-CoV-2 veroorzaakt worden, transmissie daarvan ook toeneemt, wat de druk op de testcapaciteit weer vergroot en mogelijk ook op zorgcapaciteit, als bijv. de influenza-incidentie hoger wordt. De monitoring en beperking van deze mogelijke risico's verdient aandacht en nadere uitwerking. Dit valt buiten de huidige vraagstelling, maar verdient verdere overweging. Te denken valt aan de informatie die wordt meegegeven aan de personen met een negatieve testuitslag, het voorschrijven van mond-neusmaskers bij mensen met klachten en een negatieve test uitslag, het opzetten van een actief werkplekbeleid voor terugkeer op de werkplek, en het monitoren van clusters van door mensen met een vals-negatieve uitslag.

Geraadpleegde bronnen:

1. Gremmes et al. Real-life validation of the Panbio COVID-19 Antigen Rapid Test (Abbott) in community- dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection.
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.16.20214189v1>
2. Van der Moeren et al. Performance evaluation of a SARS-COV-2 rapid antigen test: test performance in the community in The Netherlands.
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.19.20215202v1>
3. Rapportage performance Roche Sneltest aan Rivm.