

Tussentijds rapport validatie mondspoeling

UMC Utrecht: 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e

TNO: 5.1.2e

Studenten Hogeschool Utrecht: 5.1.2e
5.1.2e

GGD regio Utrecht: 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e

Introductie

Er is een noodzaak voor het introduceren van nieuwe, niet-invasieve afname- en testmethoden voor het testen op SARS-CoV-2. Om de juiste inzet van deze nieuwe test- en afnamemethoden te kunnen bepalen, is het essentieel om de sensitiviteit en specificiteit van deze testen vast te stellen. Dit rapport beschrijft de resultaten van het validatie onderzoek naar de mondspoel/gorgelafname kit Novogenia/ PhoenixDx (Procomcure, AU, via Pure Medical). Deze validatie is uitgevoerd binnen de innovatie teststraat, een initiatief van de afdeling Medische Microbiologie van het UMC Utrecht en de GGD Regio Utrecht, in samenwerking met TNO en Hogeschool Utrecht.

Onderzoeksvragen

- Wat is de sensitiviteit en specificiteit van LAMP en PCR analyses bij afname dmv mondspoelen of gorgelen ten opzichte van een keel-nasopharynxwat met PCR?
- Is er een verschil in afname middels gorgelen of spoelen in de virale load zoals bepaald met PCR?

Methode

Inclusie:

- Individuen vanaf leeftijd van 16 jaar die in de periode 5-11 januari getest zijn op SARS-CoV-2 in innovatieteststraat UMCU / GGDrU en toestemming gaven voor deelname
- Individuen vanaf leeftijd van 12 jaar die in de periode van 8 februari tot nu getest zijn op SARS-CoV-2 in innovatie teststraat Sporthal de Toekomst in Bunschoten, in kader van pilot grootschalig testen, en toestemming gaven voor deelname

Afname en testprocedure:

- Gelijktijdige afname van keel/nasopharynxwat en mondspoeling.
- De mondspoeling is op afwisselende dagen afgenomen door 10 seconden krachtig spoelen, of door 10 seconden gorgelen.
- PCR (Seegene, allplex, 3 targets) op keel/ nasopharynxwat (referentietest)
- Op basis van resultaten referentietest selectie van mondspoelingen voor PCR (Seegene, allplex) en LAMP:
 - Alle mondspoelingen van individuen die positief getest zijn in referentietest
 - Steekproef van individuen die negatief getest zijn in referentietest

Resultaten

Tot donderdag 25 februari hebben 1574 individuen deelgenomen aan de validatie.

De mondspoel/ gorgelafname is getest voor PCR en LAMP bij 125 individuen met een positieve referentietest en een steekproef van 252 uit 1449 individuen met een negatieve referentietest.

PCR

PCR data van de mondspoeling is bekend voor 317 van 377 samples.

		PCR neuskeelwat		
		Positief (Ct<32)	Positief (Ct ≥32)	Negatief
PCR mondspoeling	Positief (Ct<32)	54	8	0
	Positief (Ct≥32)	7	7	0
	Negatief	0	26	215

Sensitiviteit samples met Ct waarde < 32: 100% (94.13 – 100)

Sensitiviteit samples met Ct waarde > 32: 36.59% (22.12 – 53.06)

Specificiteit: 100% (98.3 – 100)

LAMP

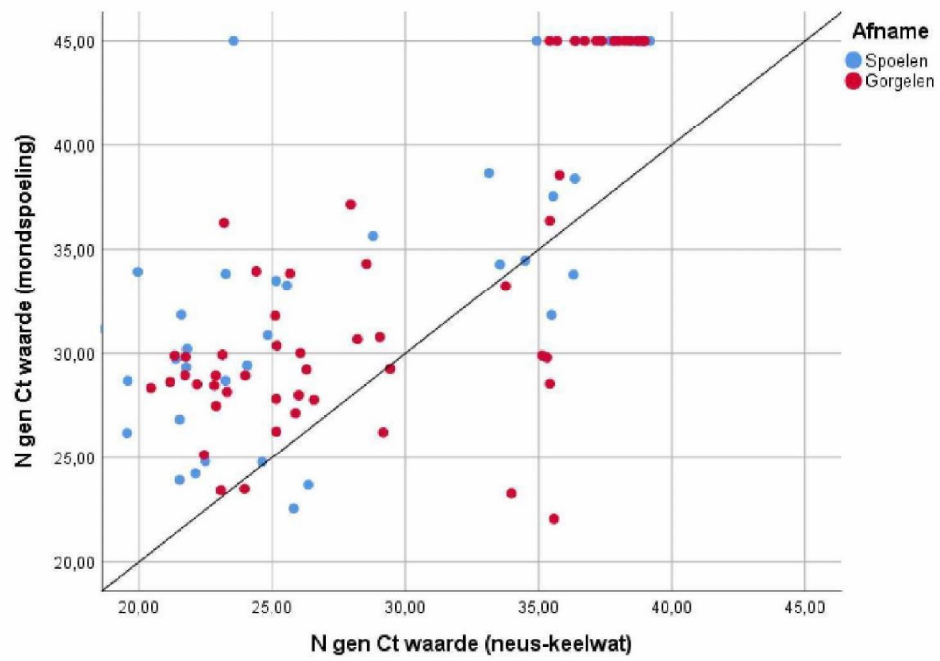
LAMP data van de mondspoeling is beschikbaar voor 375 van 377 samples (2 invalid).

		PCR neuskeelwat		
		Positief (Ct<32)	Positief (Ct ≥32)	Negatief
LAMP mondspoeling	Positief	75	15	1
	Negatief	4	31	249

Sensitiviteit samples met Ct waarde < 32: 94.94% (87.54 – 98.6)

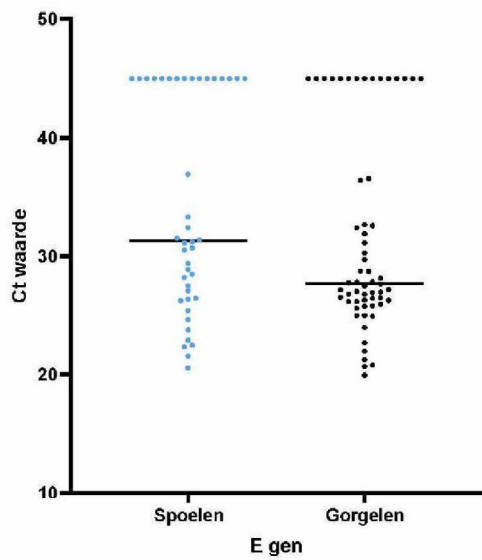
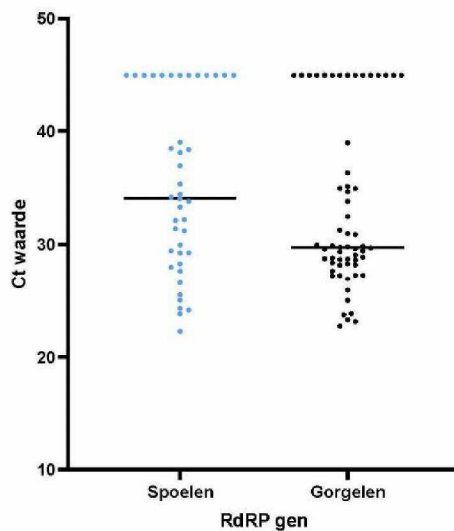
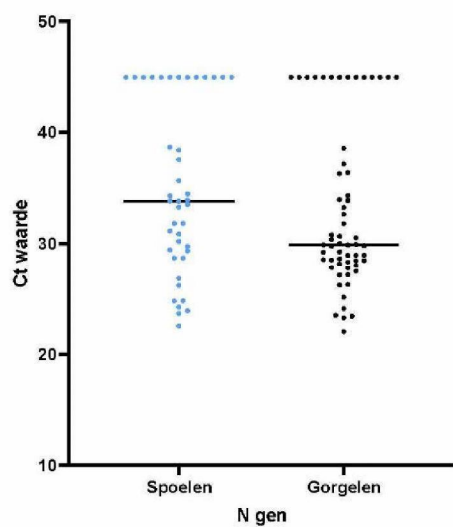
Sensitiviteit samples met Ct waarde > 32: 32.61% (19.53 – 48.02)

Specificiteit: 99.6% (97.79 – 99.99)

Analyse Ct waarden neus-keelwat versus mondspoeling

Analyse Ct waarden gorgelen versus spoelen

E gen : p 0.085 ; RdRP gen : p 0.12 ; N gen : p 0.098



Voorlopige conclusies

1. Makkelijk in gebruik, deelnemers goed te instrueren. Deelnemers in studieperiode in januari gaven allemaal voorkeur aan mondspoeling boven nasopharynxwat.
2. Zeer hoge sensitiviteit bij individuen met hoge hoeveelheden viraal RNA (Ct waarde <32) in nasopharynxwat
3. Sensitiviteit daalt bij individuen met lage hoeveelheden viraal RNA in nasopharynxwat (Ct waarde >32). Daarbij dient te worden opgemerkt dat in de pilot in Bunschoten bij eerste test met Ct waarde >32 85% geclassificeerd kon worden als rest RNA en 15% als vroege infectie indien hertest beschikbaar was. Daarbij waren in de huidige dataset alle vroege infecties positief getest in mondspoeling met zowel LAMP als PCR, maar dit betrof een klein aantal (n=3).
4. Specificiteit vrijwel 100%.
5. PCR Ct waarden gemeten in mondspoeling liggen over het algemeen hoger dan de Ct waarden in nasopharynxwat.
6. Geen significant verschil tussen spoelen en gorgelen; trend naar iets lagere Ct waarden in PCR bij gorgelen vergeleken met spoelen.

Vervolgstappen

Huidige dataset bevat slechts lage aantallen vroege infecties. We zullen de validatie continueren om sensitiviteit in hele vroege fase beter te kunnen vaststellen.

Meer data kan ook meer inzicht geven in de relatie tussen hoeveelheden virus mond en neus, en begrip te krijgen van de sterke variatie hierin. Aanvullende analyses zijn gepland om invloed van andere factoren zoals eten of tanden poetsen/ gebruik mondwater, aanwezigheid van klachten etc.

Dit betreft data van individuen vanaf de leeftijd van 12 jaar. Bij kinderen in leeftijd van 6 tot 12 jaar is wel gebruiksgemak onderzocht in de pilot, maar is geen validatie ten opzichte van nasopharynxwat uitgevoerd. We onderzoeken de mogelijkheden om in de huidige pilot in Bunschoten ook de invloed van onjuiste afname van mondspoeling (onvoldoende spoelen of gorgelen, wat mogelijk bij hele jonge kinderen een rol kan spelen) op de testkarakteristieken vast te stellen.

Deze afnamemethode zouden deelnemers ook zelf kunnen afnemen. We onderzoeken de mogelijkheden om in de huidige pilot in Bunschoten ook de invloed van zelfafname thuis op de testkarakteristieken vast te stellen.