

COVID-19_sneltest

5.1.2e

29 januari, 2021

COVID-19 sneltest bij pre-/asymptomatische personen met nauwe contacten - Interim analyse

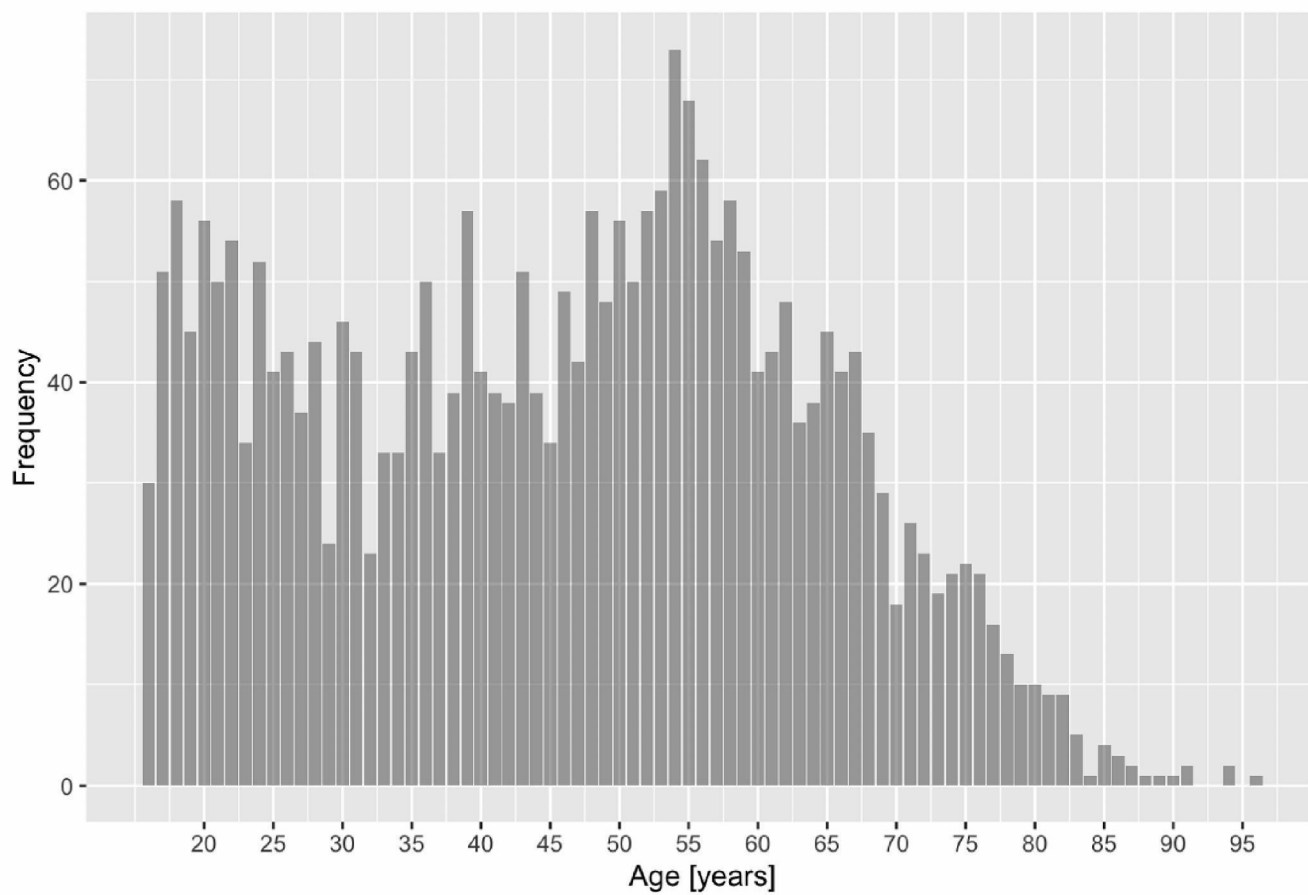
Beschrijving vragenlijsten

In de vragenlijsten werd aan proefpersonen uitgevraagd waarom ze zich lieten testen, wanneer ze voor het laatste contact hadden met de besmette persoon, of ze klachten hadden en zo ja, welke dan en sinds wanneer.

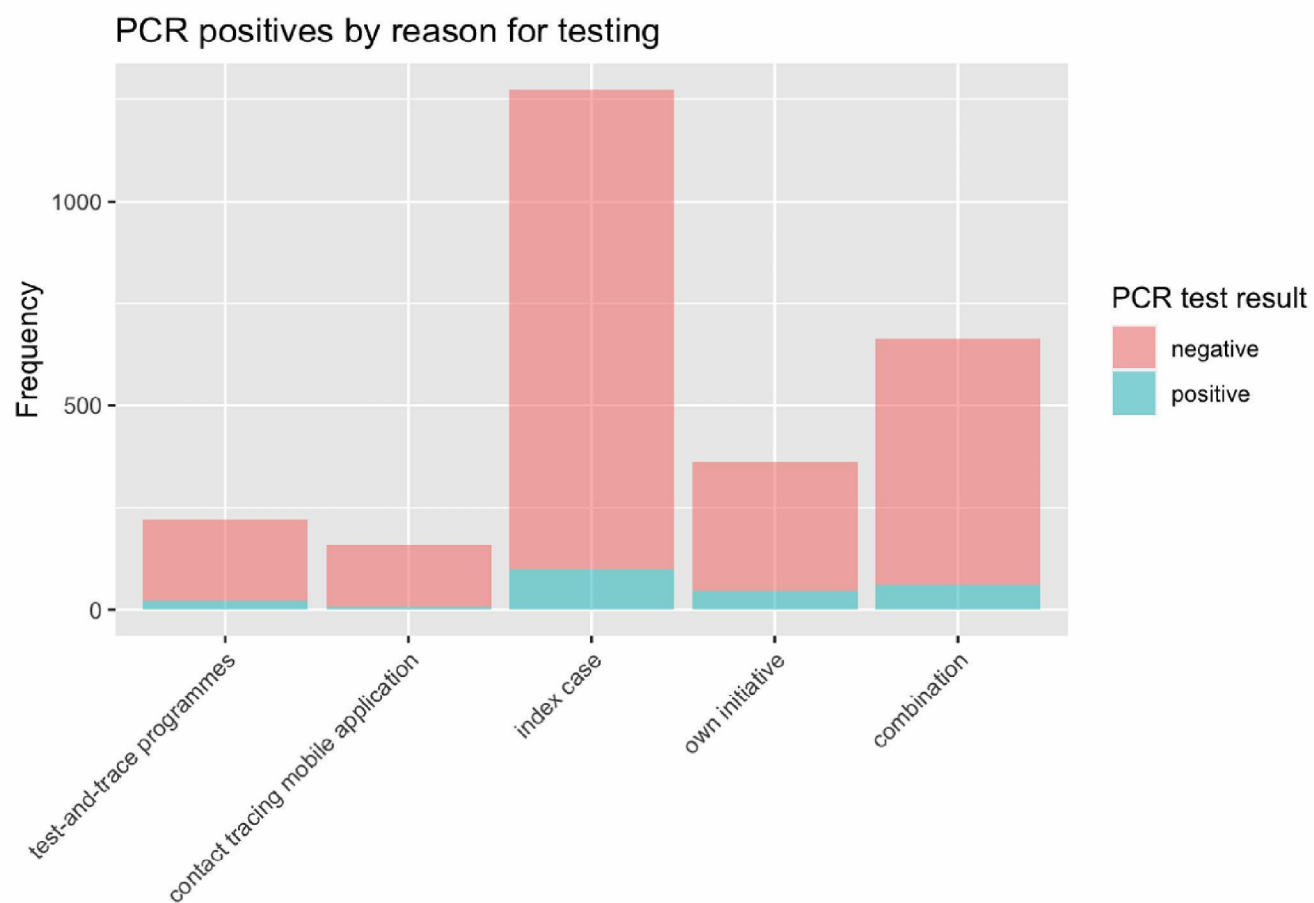
BD-veritor

```
##
##
## Overall
## n 2692
## Geslacht = Female (%) 1375 (51.2)
## Leeftijd (mean (SD)) 45.89 (17.55)
## W (%)
## onbekend 459 (17.1)
## GGD 222 ( 8.2)
## CoronaMelder 159 ( 5.9)
## GGD + CoronaMelder 3 ( 0.1)
## besmet persoon 1279 (47.5)
## GGD + besmet persoon 131 ( 4.9)
## CoronaMelder + besmet persoon 29 ( 1.1)
## GGD + CoronaMelder + besmet persoon 14 ( 0.5)
## eigen initiatief 364 (13.5)
## GGD + eigen initiatief 7 ( 0.3)
## CoronaMelder + eigen initiatief 1 ( 0.0)
## besmet persoon + eigen initiatief 19 ( 0.7)
## GGD + besmet persoon + eigen initiatief 4 ( 0.1)
## GGD + CoronaMelder + besmet persoon + eigen initiatief 1 ( 0.0)
## W_GGD_nm = 1 (%) 382 (17.1)
## W_app_nm = 10 (%) 207 ( 9.3)
## W_pers_nm = 100 (%) 1477 (66.1)
## W_ini_nm = 1000 (%) 396 (17.7)
## W_cat (%)
## test-and-trace programmes 222 ( 8.2)
## contact tracing mobile application 159 ( 5.9)
## index case 1279 (47.5)
## own initiative 364 (13.5)
## combination 668 (24.8)
## Klachten = 1 (%) 220 ( 8.6)
## Kl_Verkoudheidsklachten = 1 (%) 168 ( 6.6)
## Kl_Benauwdheidofkortademigheid = 1 (%) 25 ( 1.0)
## Kl_Koortsofverhoging = 1 (%) 13 ( 0.5)
## Kl_Hoesten = 1 (%) 61 ( 2.4)
## Kl_Plotselingverliesvanreukenofofsmaak = 1 (%) 6 ( 0.2)
## Kl_Ergespierpijn = 1 (%) 18 ( 0.7)
## Kl_Ikhebanderekklachten = 1 (%) 16 ( 0.6)
## Kl_sinds_Vandaag = 1 (%) 17 ( 0.7)
## Kl_sinds_Gisteren = 1 (%) 64 ( 2.5)
## Kl_sinds_Eergisteren = 1 (%) 51 ( 2.0)
## Kl_sinds_Drieofmeerdagengeleden = 1 (%) 84 ( 3.3)
## Antigeen_sneltest = Roche (%) 0 ( 0.0)
```

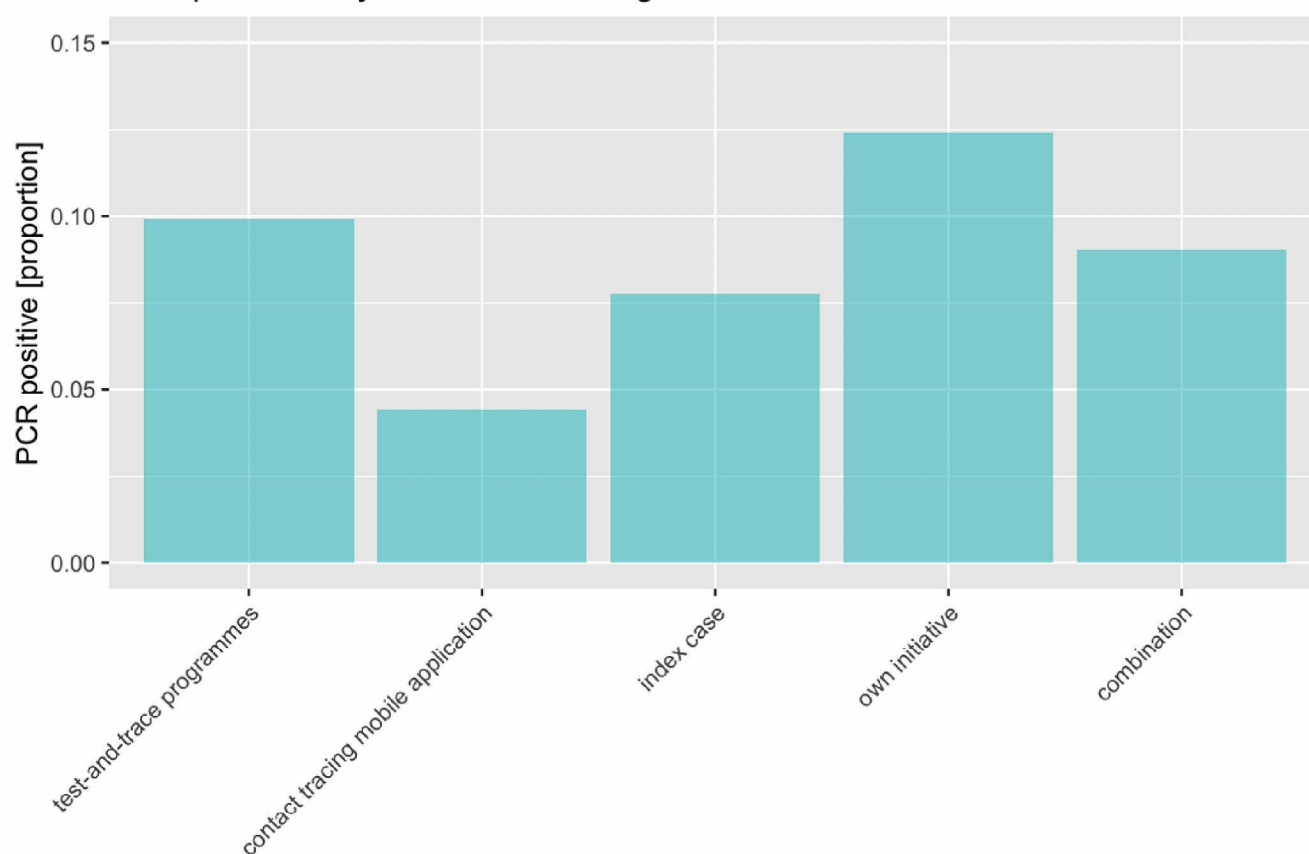
Age at testing



Bekijken van prevalentie PCR positieven per type ingang. NB: labels nog omzetten naar Engels.



PCR positives by reason for testing



Vergelijking antigeen testen en PCR

BD-veritor

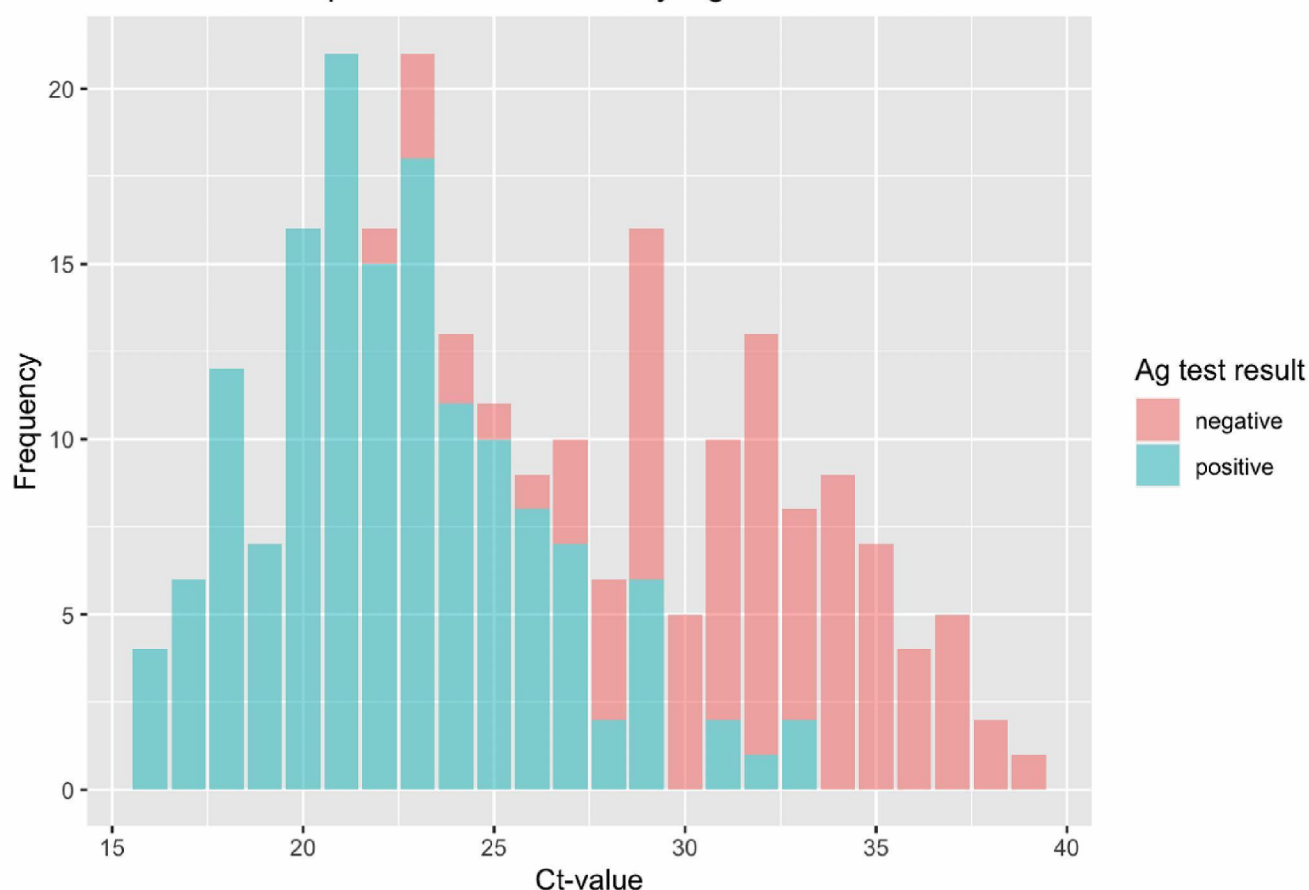
In de BD-veritor studiepopulatie hebben in de studie 233 proefpersonen positief getest op de PCR. Daarmee komt de prevalentie in de BD-veritor groep op 8.7%. De 2x2 tabel en de bijbehorende diagnostische performance van de antigeentesten worden hieronder gepresenteerd.

```
##           Outcome +   Outcome -   Total
## Test +           149           9      158
## Test -            84          2436    2520
## Total            233          2445    2678
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence           0.06 (0.05, 0.07)
## True prevalence               0.09 (0.08, 0.10)
## Sensitivity                   0.64 (0.57, 0.70)
## Specificity                   1.00 (0.99, 1.00)
## Positive predictive value     0.94 (0.89, 0.97)
## Negative predictive value     0.97 (0.96, 0.97)
## Positive likelihood ratio     173.73 (89.86, 335.86)
## Negative likelihood ratio     0.36 (0.30, 0.43)
## -----
```

Wanneer we specifiek kijken naar de verdeling van de Ct-waarden in proefpersonen die positief testten op de PCR dan vonden we een mediaan van 24.665, IQR [20.985 - 30.845].

Ct-waarden van personen met positieve PCR en negatieve antigeen test (n = 84). Median met interquartiel range is 31.945 IQR [29.2275 - 34.24]. Minimale waarde is 21.92 en maximale waarde 38.87.

Ct-values PCR positives - stratified by Ag result - BD-veritor



Sensitiviteits- en subgroepanalyses

In deze sectie worden resultaten gepresenteerd van enkele additionele analyses waarin nogmaals naar de diagnostische performance van de antigeentesten zal worden gekeken, maar nu:

1. bij verschillende definities van een positieve PCR testuitslag o.b.v. Ct-waarde.
2. gestratificeerd naar wel/geen klachten op moment van testen.
3. gestratificeerd naar het moment sinds het laatste contact met een besmet persoon.

Verschillende definities positieve PCR testuitslag

Een positieve PCR testuitslag wordt opnieuw gedefinieerd waarbij gekeken wordt naar een Ct-waarde ≤ 30 en ≤ 25 als indicatie van een positieve PCR-testuitslag. Ct-waardes hoger dan deze afkappunten worden aangemerkt als een negatieve testuitslag.

BD-veritor

Bij een afkapwaarde van Ct ≤ 30 :

##	Outcome +	Outcome -	Total
## Test +	143	14	157
## Test -	28	2492	2520
## Total	171	2506	2677
## Point estimates and 95 % CIs:			
## -----			
## Apparent prevalence	0.06 (0.05, 0.07)		
## True prevalence	0.06 (0.05, 0.07)		

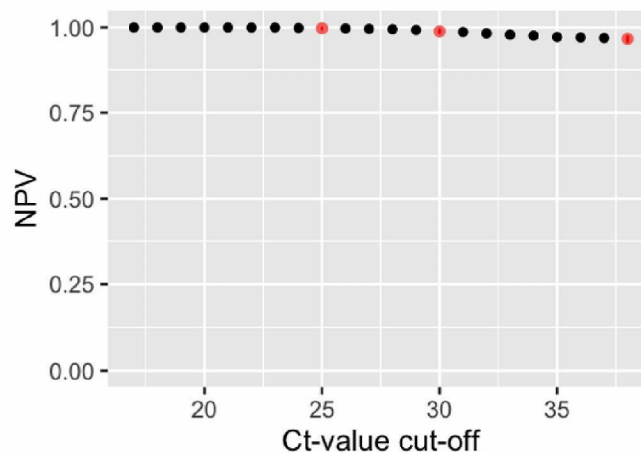
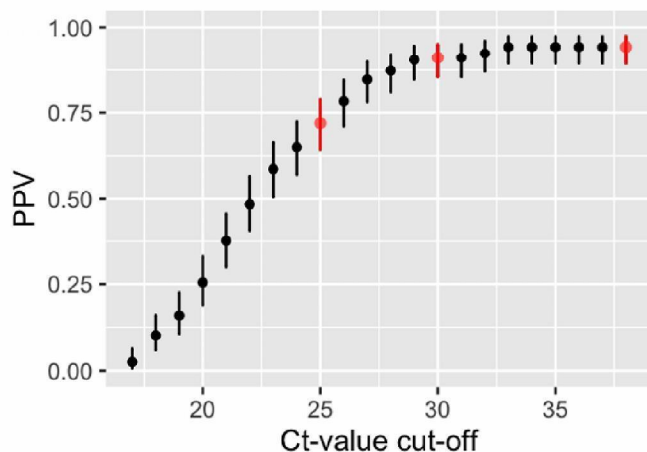
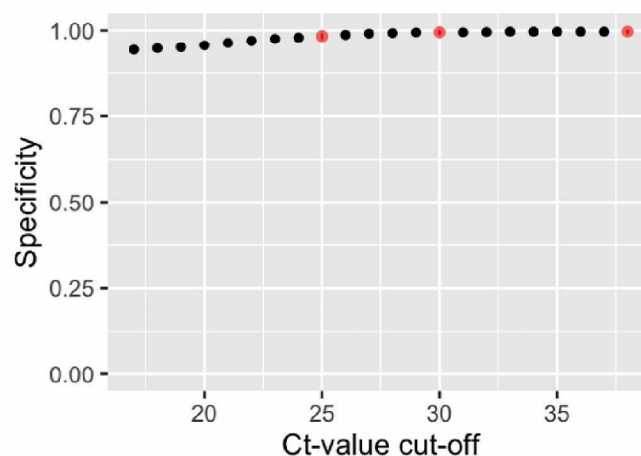
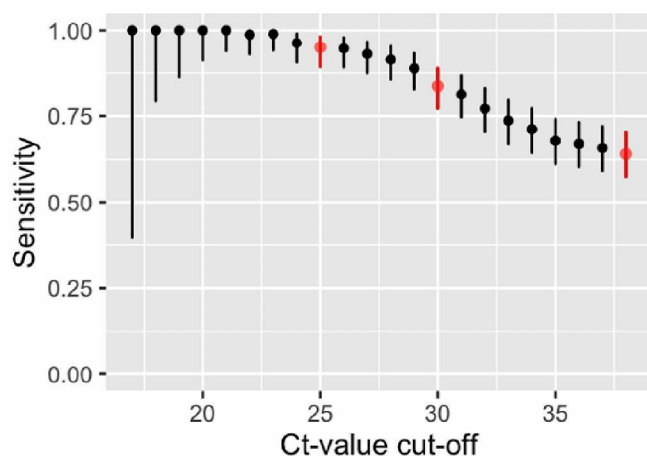
```
## Sensitivity          0.84 (0.77, 0.89)
## Specificity         0.99 (0.99, 1.00)
## Positive predictive value 0.91 (0.85, 0.95)
## Negative predictive value 0.99 (0.98, 0.99)
## Positive likelihood ratio 149.69 (88.41, 253.44)
## Negative likelihood ratio 0.16 (0.12, 0.23)
## -----
```

Bij een afkapwaarde van Ct ≤ 25:

```
## Outcome + Outcome - Total
## Test + 113 44 157
## Test - 6 2514 2520
## Total 119 2558 2677
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence 0.06 (0.05, 0.07)
## True prevalence 0.04 (0.04, 0.05)
## Sensitivity 0.95 (0.89, 0.98)
## Specificity 0.98 (0.98, 0.99)
## Positive predictive value 0.72 (0.64, 0.79)
## Negative predictive value 1.00 (0.99, 1.00)
## Positive likelihood ratio 55.21 (41.07, 74.21)
## Negative likelihood ratio 0.05 (0.02, 0.11)
## -----
```

Construct plot of sens at different cut-offs values

```
## Loading required package: ggpubr
```



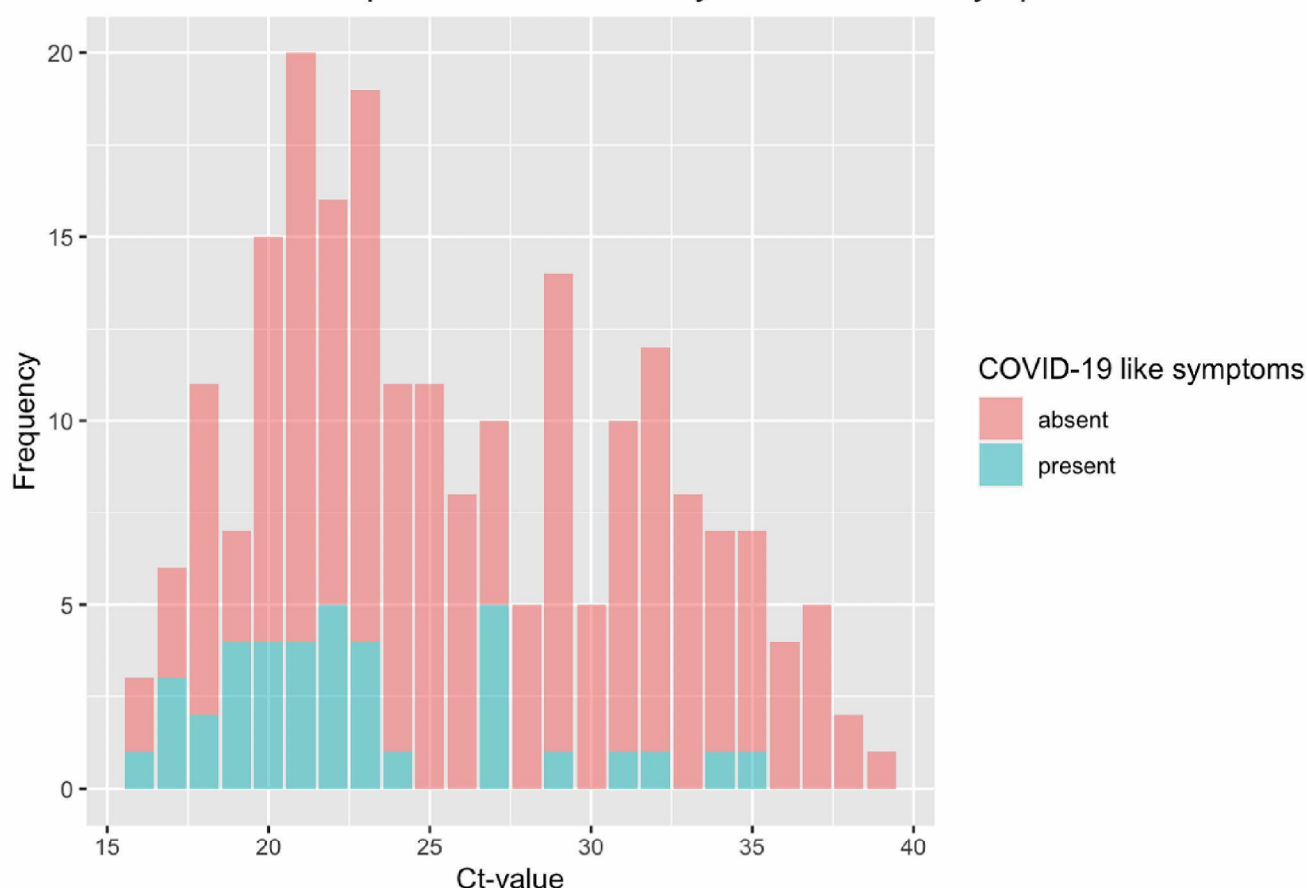
Stratificatie naar wel/geen klachten

Omdat de accuratesse van de antigeentest mogelijk beïnvloed wordt door het hebben van wel of geen klachten op het

moment van testen is apart gekeken naar personen met en zonder klachten.

BD-veritor

Ct-values of PCR positives - stratified by COVID-19 like symptoms - BD-veritor



In de BD-veritor studiegroep waren er 220 (8.6%) proefpersonen met klachten op het moment van testen. In de groep met klachten hebben 38 proefpersonen positief getest op de PCR en in de groep zonder klachten 179 proefpersonen. Daarmee komt de prevalentie in beide groepen op 17.4% en 7.7%, respectievelijk.

Bij proefpersonen met klachten:

```
## Outcome + Outcome - Total
## Test + 32 1 33
## Test - 6 180 186
## Total 38 181 219
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence 0.15 (0.11, 0.21)
## True prevalence 0.17 (0.13, 0.23)
## Sensitivity 0.84 (0.69, 0.94)
## Specificity 0.99 (0.97, 1.00)
## Positive predictive value 0.97 (0.84, 1.00)
## Negative predictive value 0.97 (0.93, 0.99)
## Positive likelihood ratio 152.42 (21.48, 1081.42)
## Negative likelihood ratio 0.16 (0.08, 0.33)
## -----
```

Bij proefpersonen zonder klachten:

```
## Outcome + Outcome - Total
## Test + 105 8 113
## Test - 74 2130 2204
```

```

## Total      179      2138      2317
##
## Point estimates and 95 % CIs:
##
## Apparent prevalence      0.05 (0.04, 0.06)
## True prevalence         0.08 (0.07, 0.09)
## Sensitivity              0.59 (0.51, 0.66)
## Specificity              1.00 (0.99, 1.00)
## Positive predictive value 0.93 (0.87, 0.97)
## Negative predictive value 0.97 (0.96, 0.97)
## Positive likelihood ratio 156.77 (77.65, 316.48)
## Negative likelihood ratio 0.41 (0.35, 0.49)
##

```

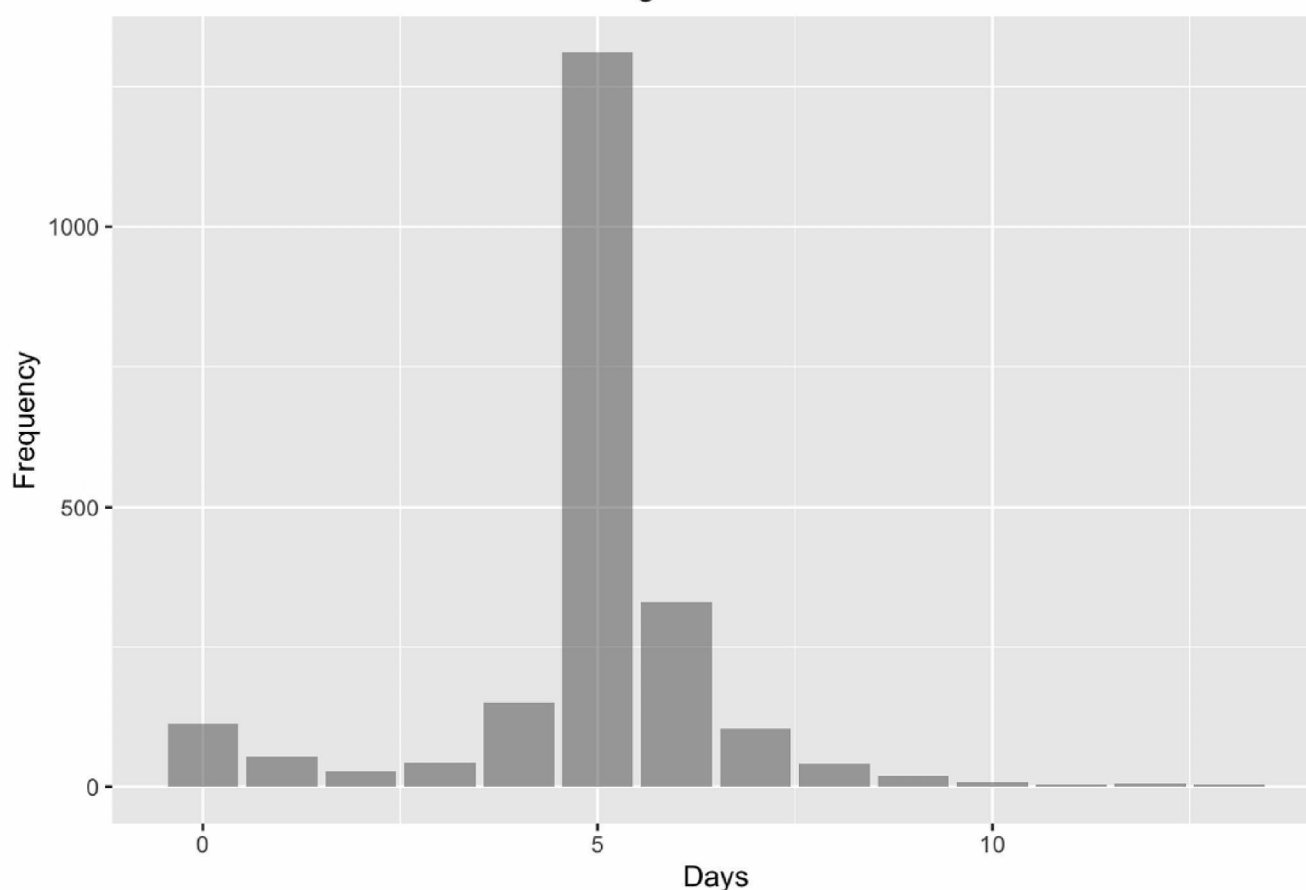
Stratificatie naar moment sinds het laatste contact met een besmet persoon

Omdat het moment van testen het moment in ziekte potentieel aan zou kunnen geven is er ook gekeken of de accuratesse van de antigeentest mogelijk beïnvloed wordt door het moment sinds het laatste contact met een besmet persoon. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen proefpersonen die 0-4 dagen geleden contact hadden met de besmette persoon, 5 dagen geleden, of 6 of meer dagen geleden.

BD-veritor

Hieronder een overzicht van de verdeling van de dagen sinds het laatste contact:

Interval between moment of testing and last contact - BD-veritor



```

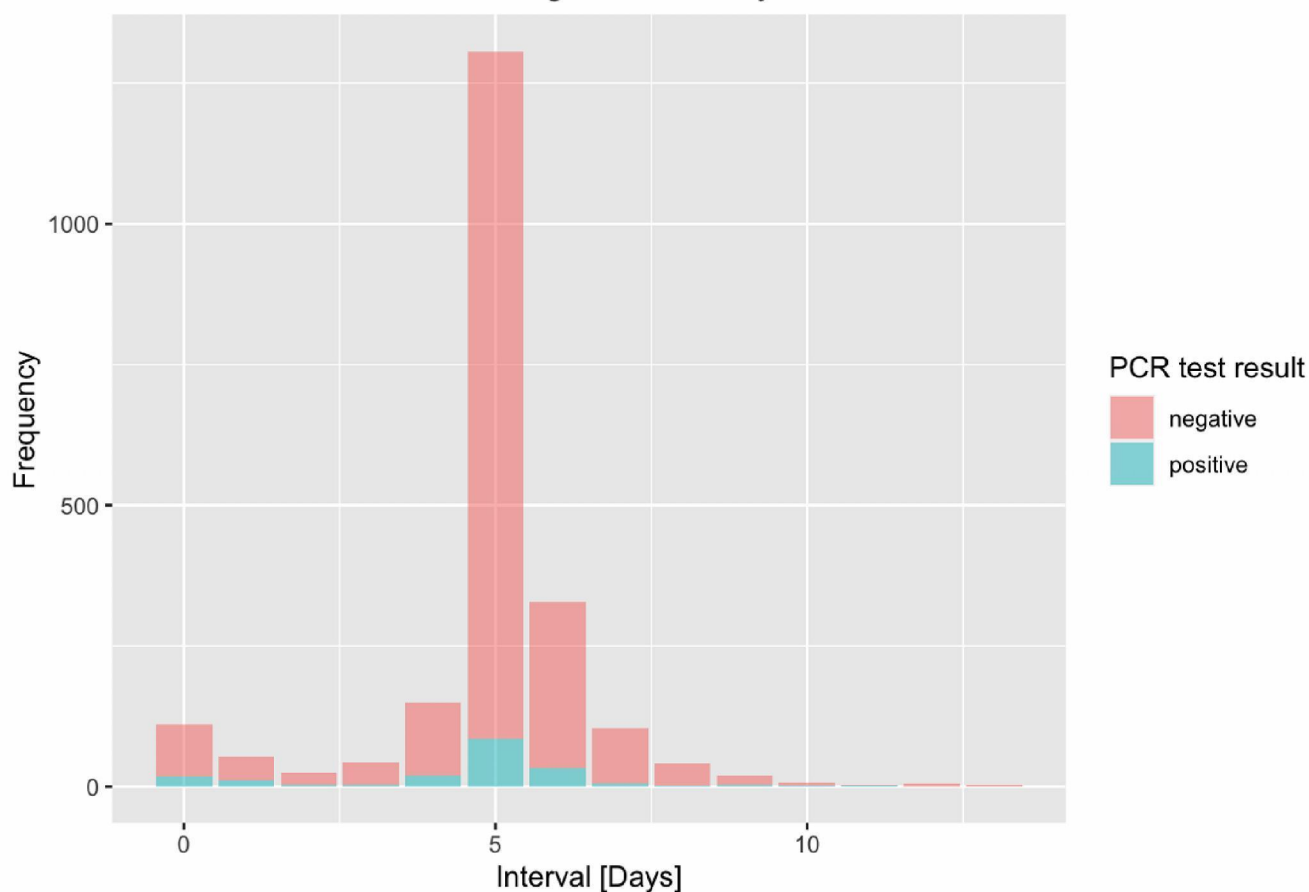
##
## Overall
## n      2692
## int (%)
## 0      111 ( 5.0)
## 1       53 ( 2.4)
## 2       26 ( 1.2)

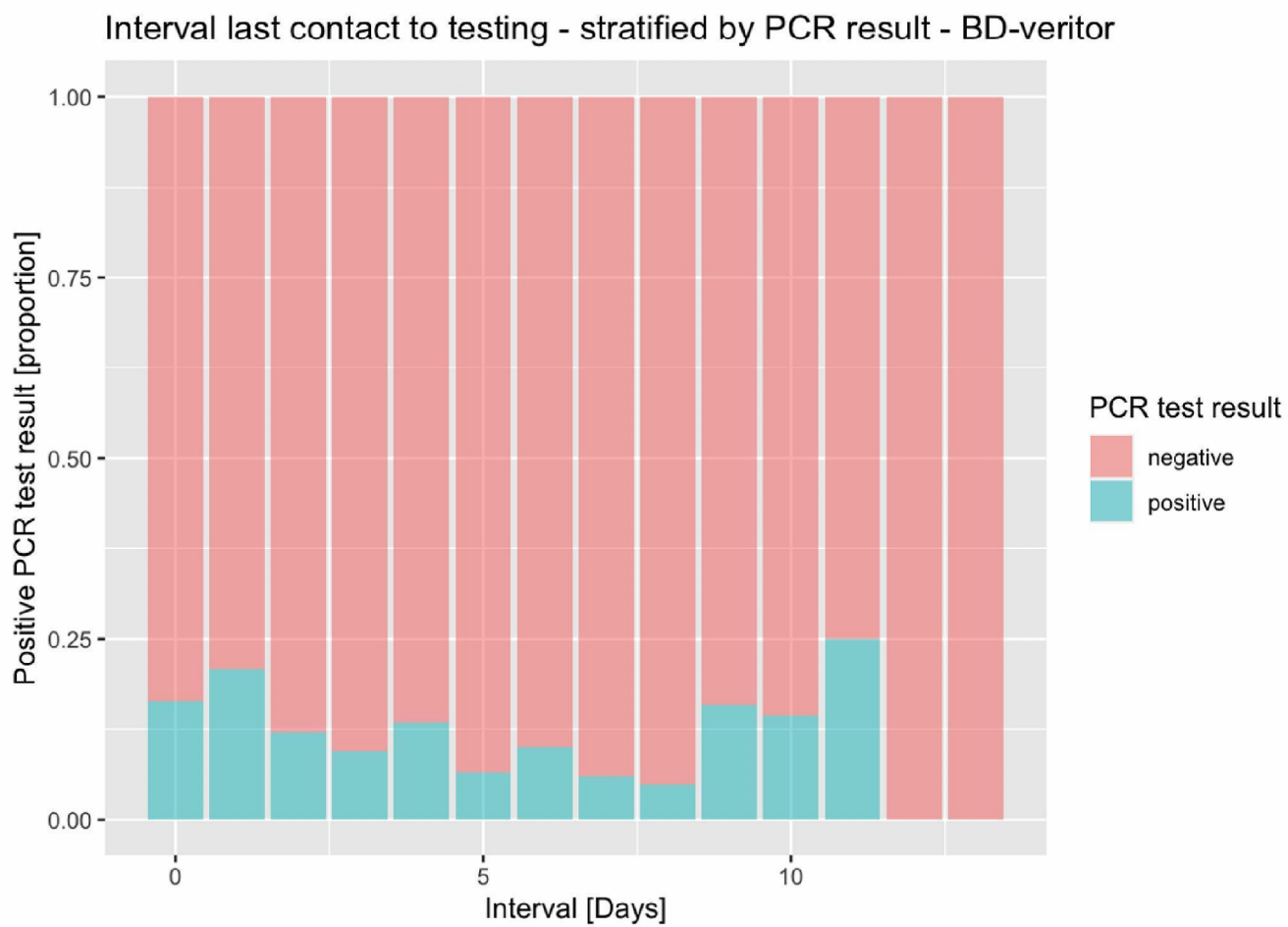
```

```
##      3      42 ( 1.9)
##      4     149 ( 6.8)
##      5    1311 (59.5)
##      6     330 (15.0)
##      7     102 ( 4.6)
##      8      41 ( 1.9)
##      9      19 ( 0.9)
##     10       7 ( 0.3)
##     11       4 ( 0.2)
##     12       5 ( 0.2)
##     13       4 ( 0.2)
```

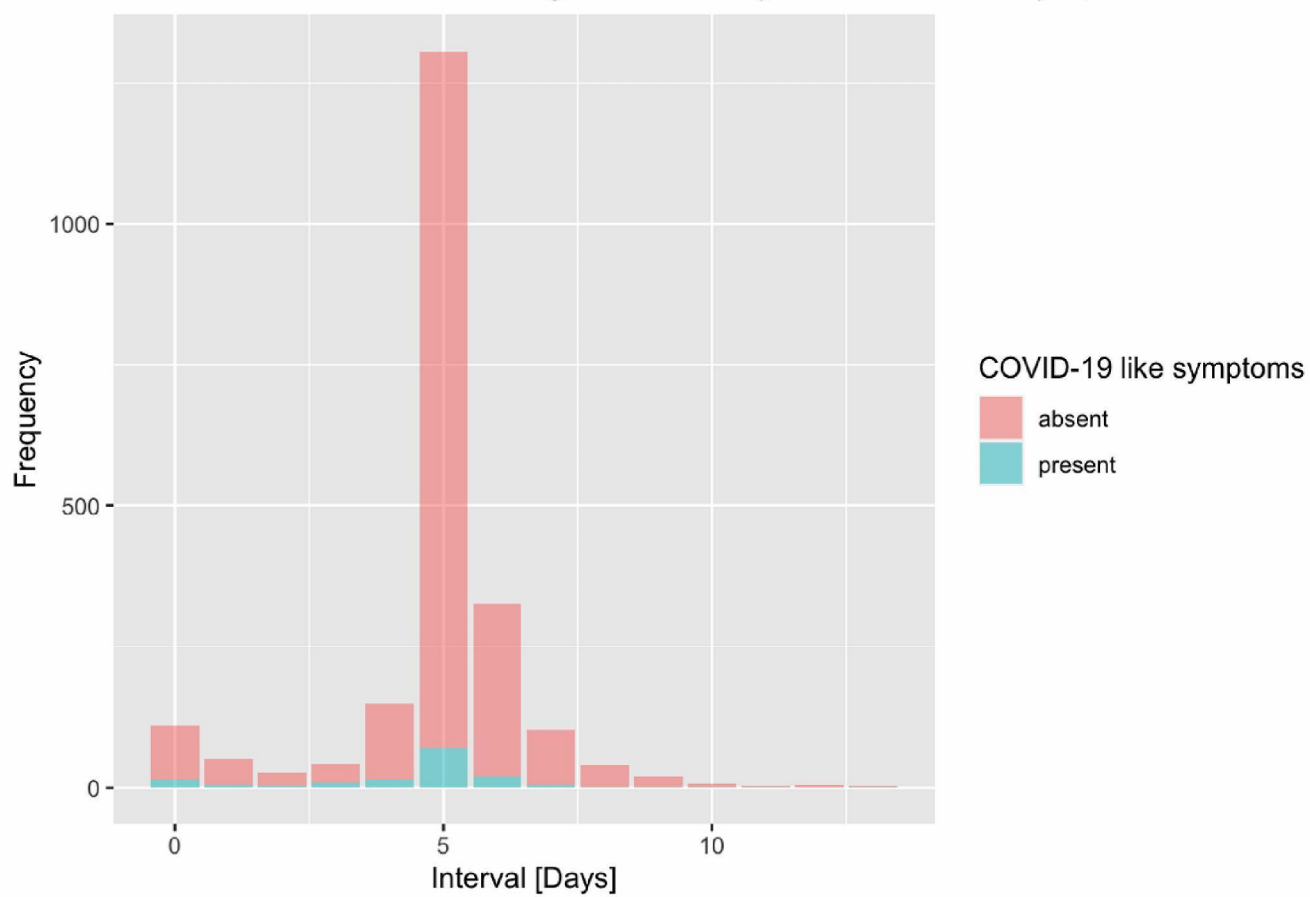
```
##              Stratified by int
##              0          1          2          3
## n          111          53          26          42
## Uitslag_PCR = 1 (%)  18 (16.4)  11 (20.8)   3 (12.0)   4 (9.5)
## int (mean (SD))    0.00 (0.00)  1.00 (0.00)  2.00 (0.00)  3.00 (0.00)
##              Stratified by int
##              4          5          6          7
## n          149          1311          330          102
## Uitslag_PCR = 1 (%)  20 (13.4)   85 (6.5)   33 (10.0)   6 (5.9)
## int (mean (SD))    4.00 (0.00)  5.00 (0.00)  6.00 (0.00)  7.00 (0.00)
##              Stratified by int
##              8          9          10          11
## n           41          19           7           4
## Uitslag_PCR = 1 (%)   2 (4.9)    3 (15.8)    1 (14.3)    1 (25.0)
## int (mean (SD))    8.00 (0.00)  9.00 (0.00) 10.00 (0.00) 11.00 (0.00)
##              Stratified by int
##              12          13          p      test
## n           5           4
## Uitslag_PCR = 1 (%)    0 (0.0)    0 (0.0)  <0.001
## int (mean (SD))    12.00 (0.00) 13.00 (0.00) <0.001
```

Interval last contact to testing - stratified by PCR result - BD-veritor

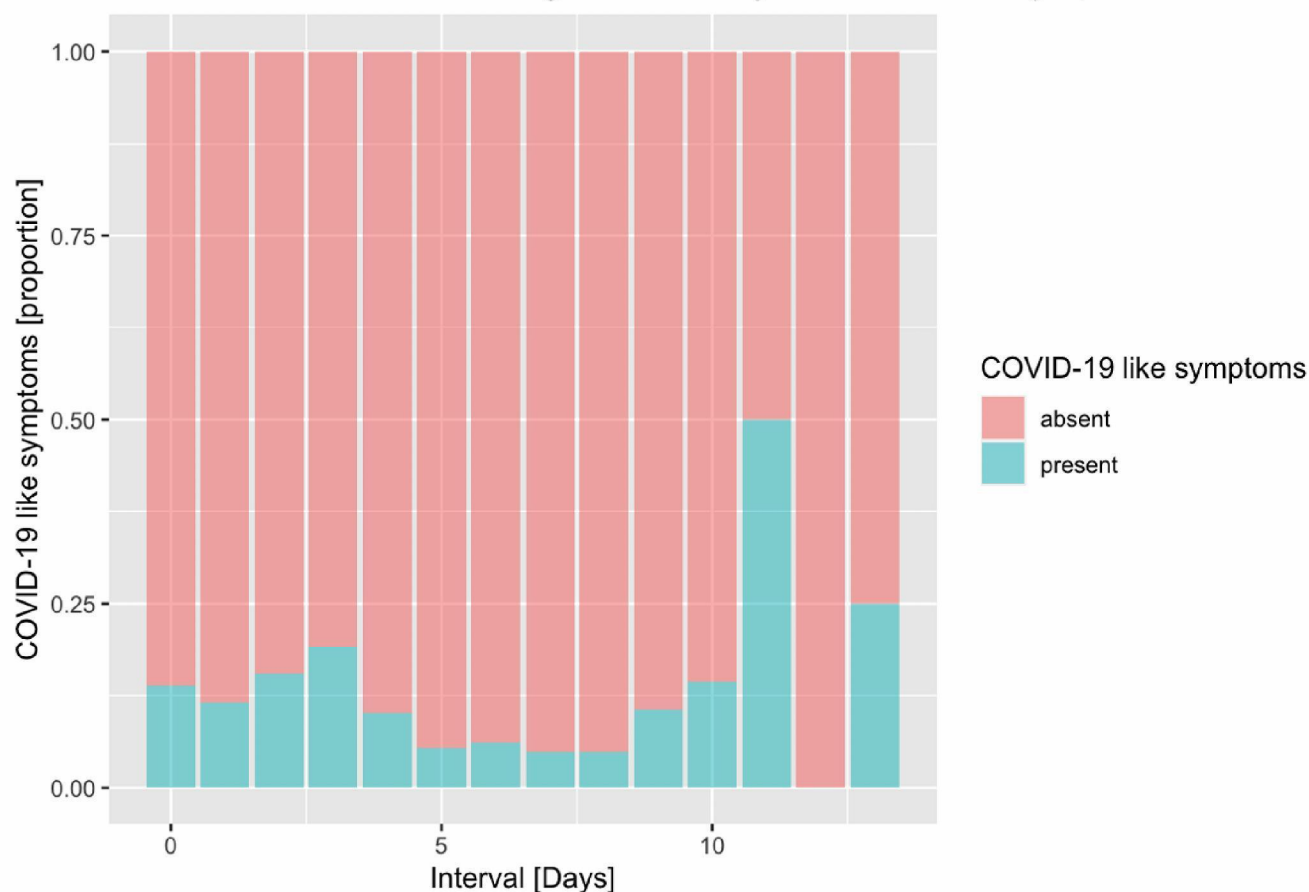




Interval last contact to testing - stratified by COVID-19 like symptoms - BD-verit



Interval last contact to testing - stratified by COVID-19 like symptoms - BD-verit



Het interval was onbekend voor 488 proefpersonen. In totaal waren er 381 proefpersonen tussen de 0 en 4 dagen, 1311 met 5 dagen, en 512 die 6 of meer dagen geleden voor het laatst contact hadden met een besmette persoon.

In de groep met contact tussen de 0 en 4 dagen hebben 56 proefpersonen positief getest op de PCR en in de groep met contact na 5 dagen 85 proefpersonen en in de groep met contact na 6 dagen 46. Daarmee komt de prevalentie in deze groepen op 14.8%, 6.5%, en 9%, respectievelijk.

Bij proefpersonen met contact tussen de 0 en 4 dagen:

```
##           Outcome +   Outcome -   Total
## Test +           39         1       40
## Test -           17       322      339
## Total            56       323      379
##
## Point estimates and 95 % CIs:
##-----
## Apparent prevalence           0.11 (0.08, 0.14)
## True prevalence               0.15 (0.11, 0.19)
## Sensitivity                   0.70 (0.56, 0.81)
## Specificity                   1.00 (0.98, 1.00)
## Positive predictive value     0.97 (0.87, 1.00)
## Negative predictive value     0.95 (0.92, 0.97)
## Positive likelihood ratio     224.95 (31.54, 1604.26)
## Negative likelihood ratio     0.30 (0.20, 0.45)
##-----
```

Bij proefpersonen met contact 5 dagen geleden:

```
##           Outcome +   Outcome -   Total
## Test +           53         1       54
## Test -           32      1217     1249
## Total            85      1218     1303
##
```

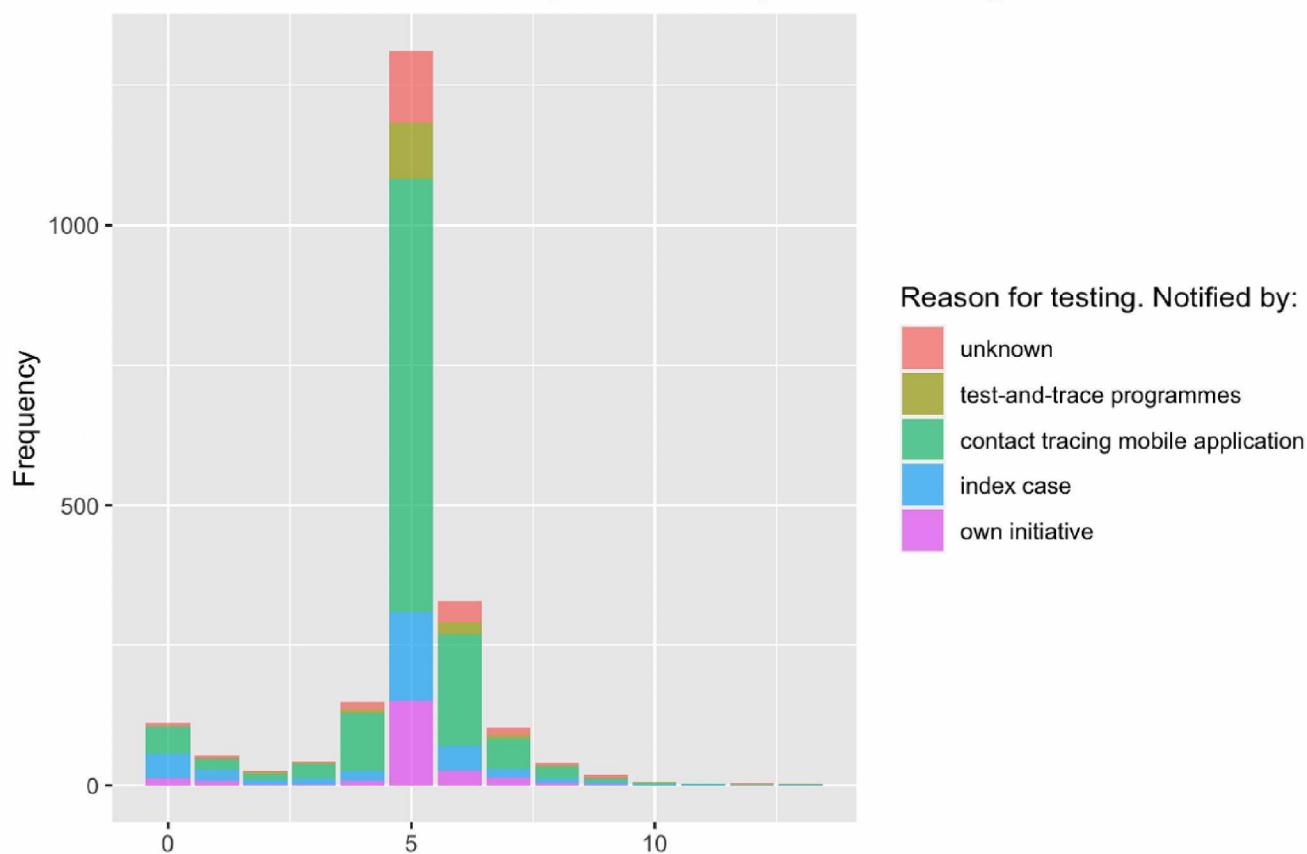
```
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence      0.04 (0.03, 0.05)
## True prevalence         0.07 (0.05, 0.08)
## Sensitivity              0.62 (0.51, 0.73)
## Specificity              1.00 (1.00, 1.00)
## Positive predictive value 0.98 (0.90, 1.00)
## Negative predictive value 0.97 (0.96, 0.98)
## Positive likelihood ratio 759.46 (106.32, 5424.69)
## Negative likelihood ratio 0.38 (0.29, 0.50)
## -----
```

Bij proefpersonen met contact 6 of meer dagen geleden:

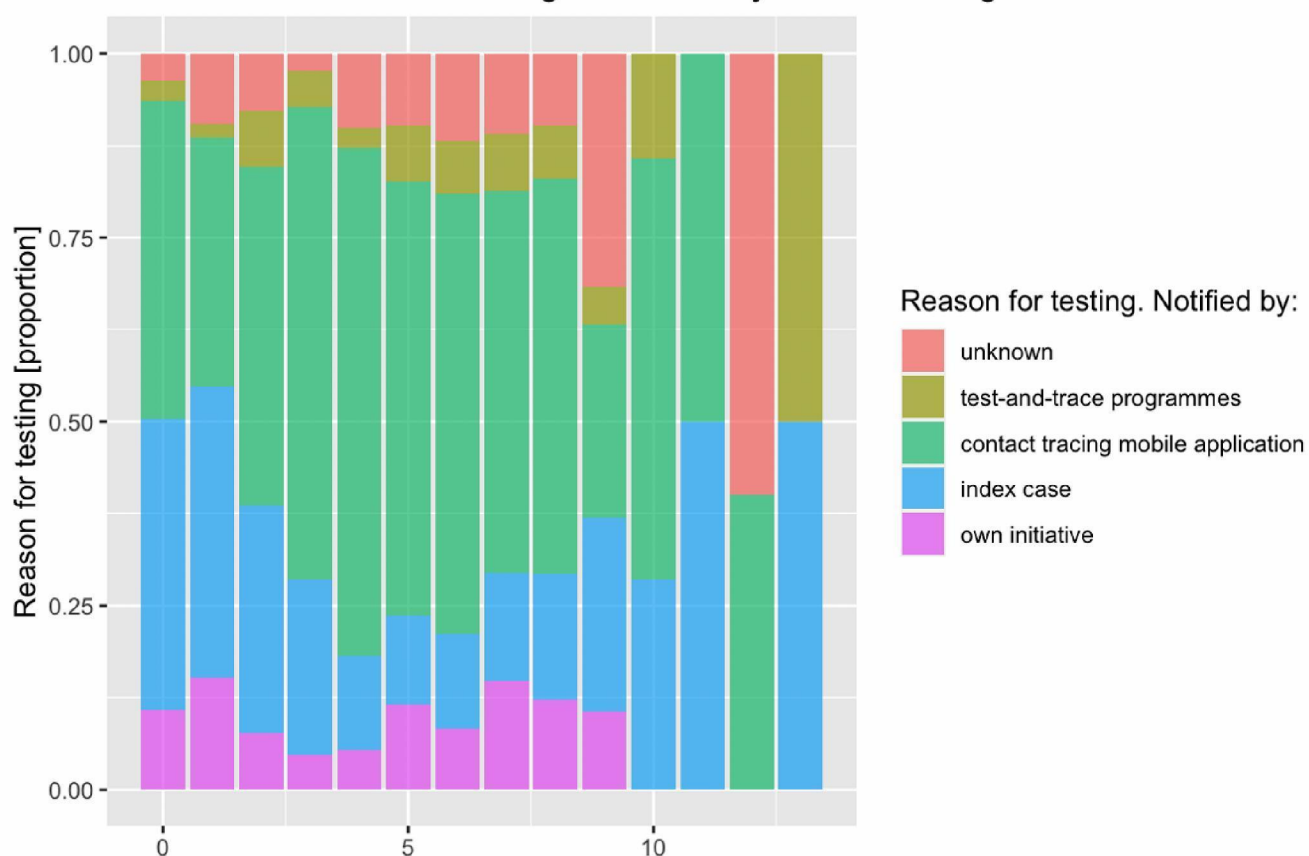
```
##           Outcome +   Outcome -   Total
## Test +           26           4       30
## Test -           20          461      481
## Total            46          465      511
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence      0.06 (0.04, 0.08)
## True prevalence         0.09 (0.07, 0.12)
## Sensitivity              0.57 (0.41, 0.71)
## Specificity              0.99 (0.98, 1.00)
## Positive predictive value 0.87 (0.69, 0.96)
## Negative predictive value 0.96 (0.94, 0.97)
## Positive likelihood ratio 65.71 (23.98, 180.07)
## Negative likelihood ratio 0.44 (0.32, 0.61)
## -----
```

Interval bekijken per reden testen:

Interval last contact to testing - stratified by reason testing - BD-veritor



Interval last contact to testing - stratified by reason testing - BD-veritor



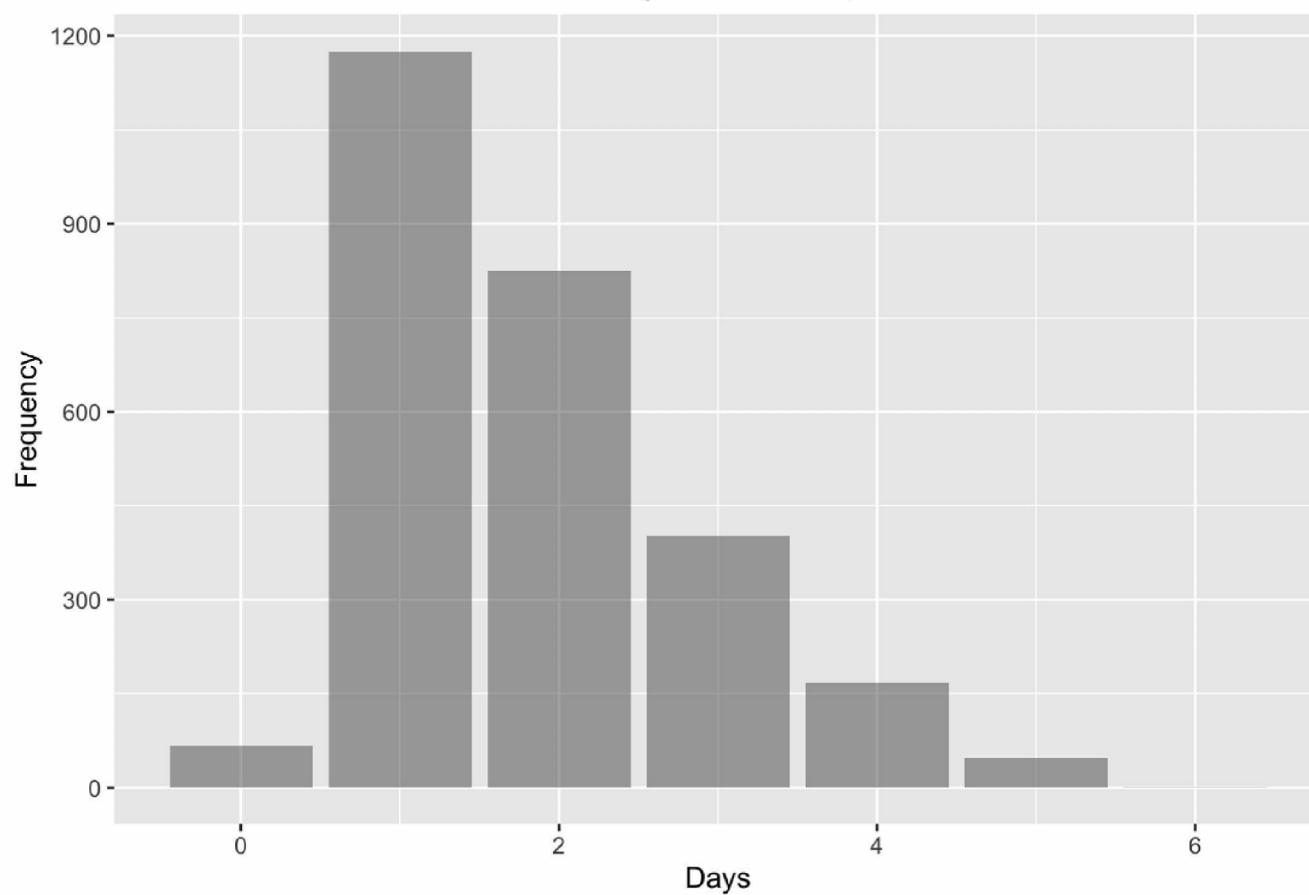
Stratificatie naar moment sinds plannen test

We willen ook graag meer inzicht in de tijd tussen inplannen test en het daadwerkelijk afnemen van de test.

BD-veritor

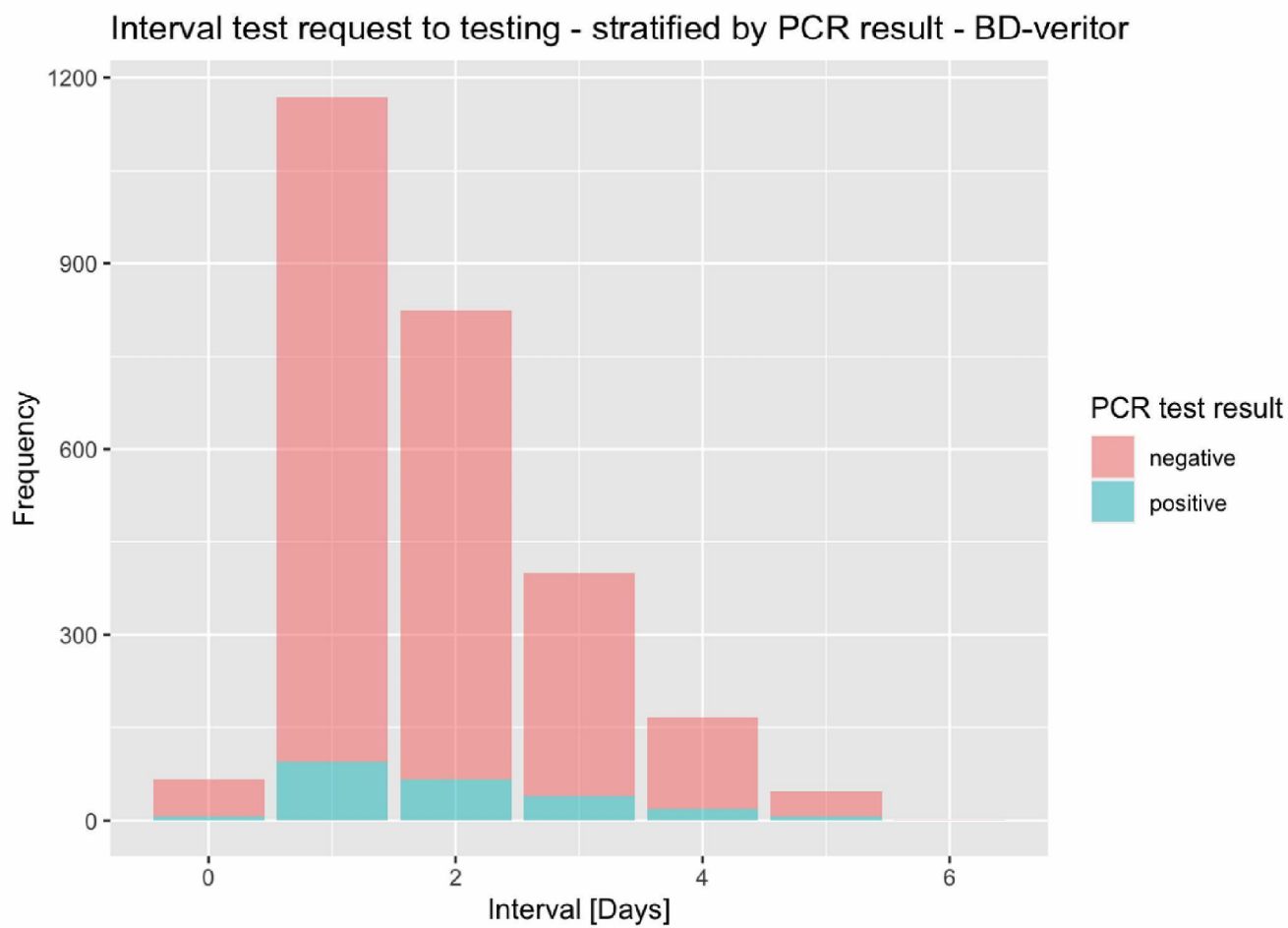
Hieronder een overzicht van de verdeling van de dagen sinds het het plannen van de afspraak:

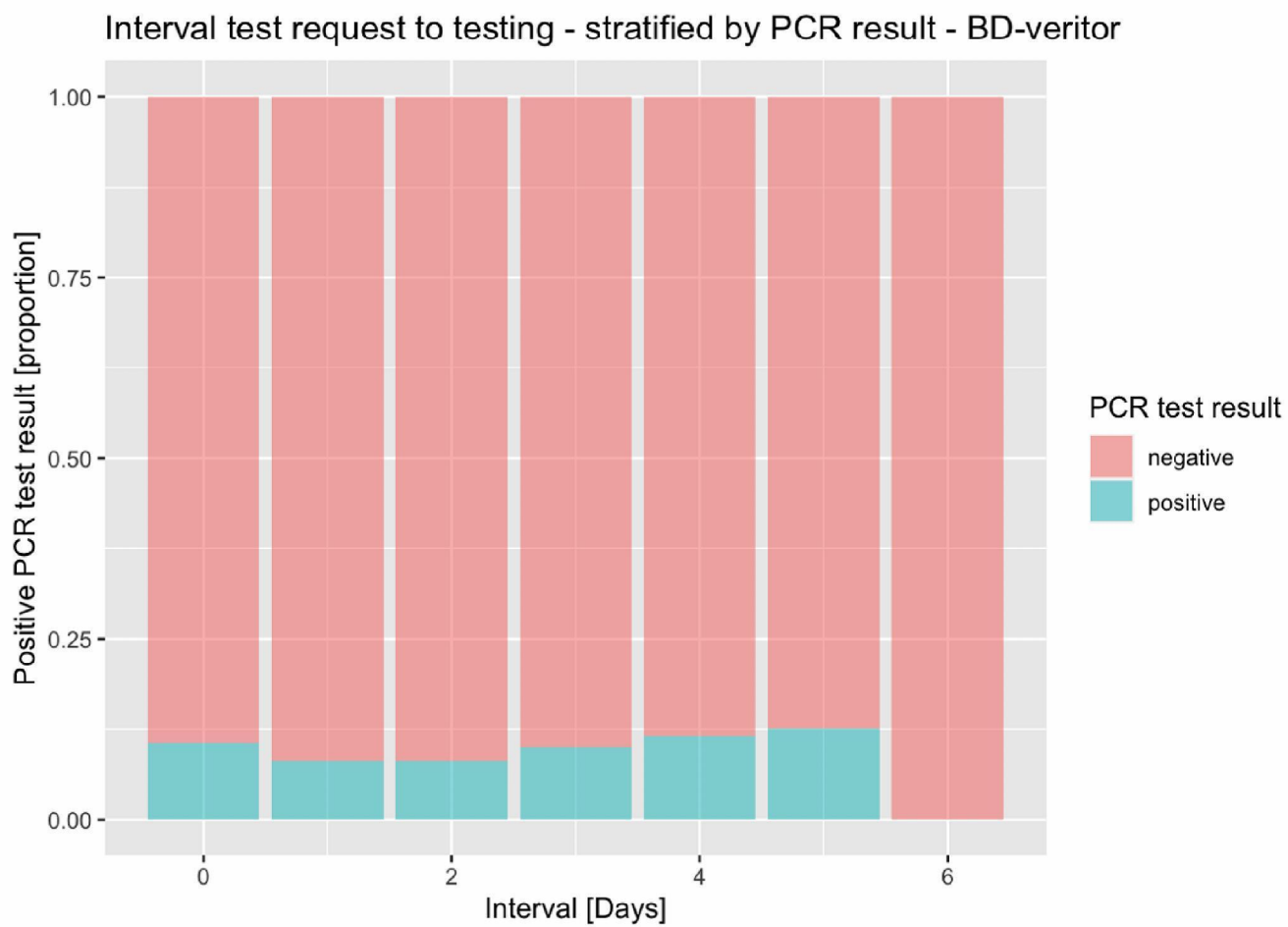
Interval between moment of testing and test request - BD-veritor



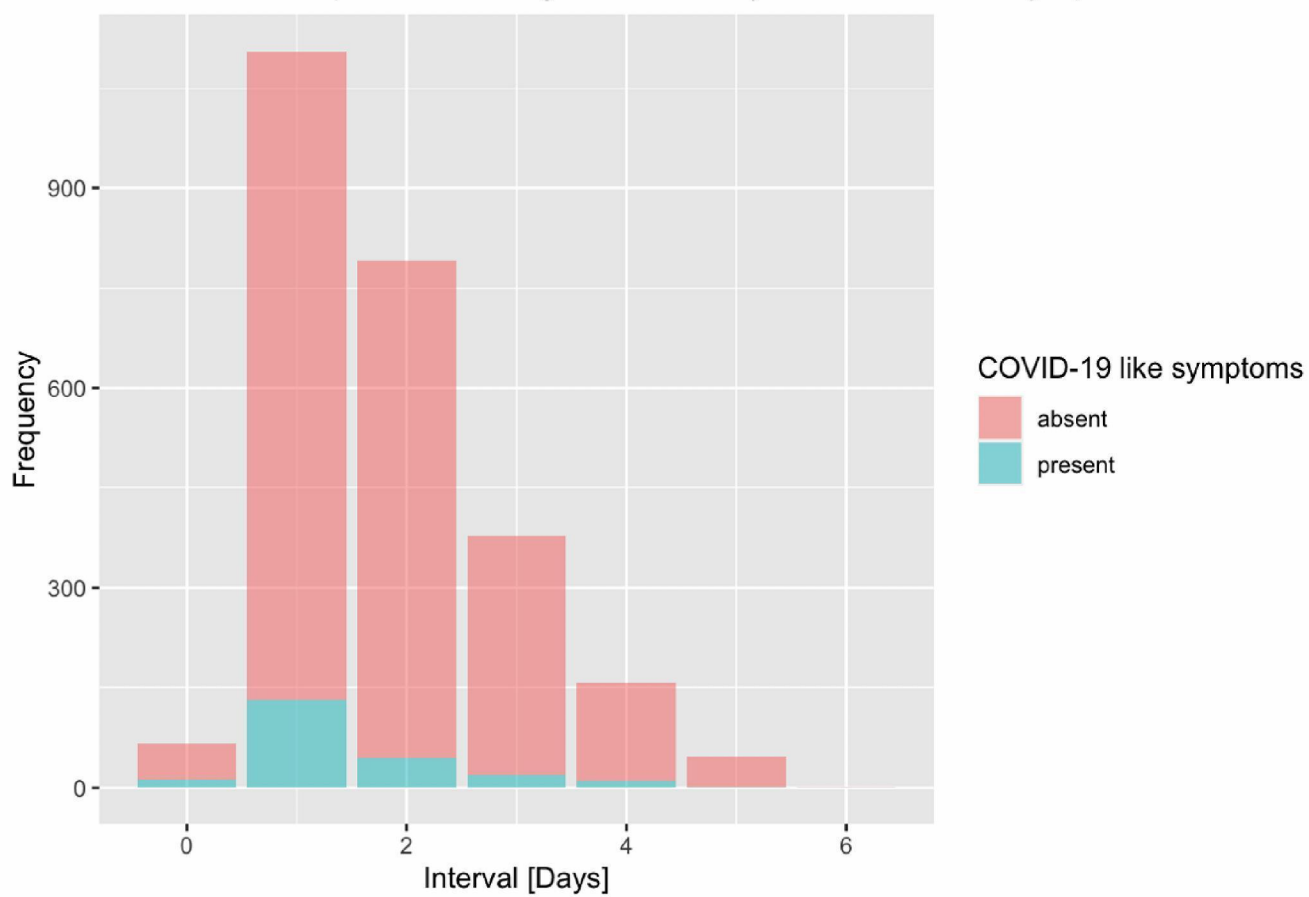
```
##
##          Overall
## n          2692
## int.afsp (%)
## 0           66 ( 2.5)
## 1          1175 (43.8)
## 2           826 (30.8)
## 3           401 (14.9)
## 4           167 ( 6.2)
## 5            48 ( 1.8)
## 6             2 ( 0.1)

##          Stratified by int.afsp
##          0          1          2          3
## n           66      1175      826      401
## Uitslag_PCR = 1 (%)  7 (10.6)  94 (8.0)  67 (8.1)  40 (10.0)
## int.afsp (mean (SD)) 0.00 (0.00) 1.00 (0.00) 2.00 (0.00) 3.00 (0.00)
##          Stratified by int.afsp
##          4          5          6          p      test
## n          167       48        2
## Uitslag_PCR = 1 (%)  19 (11.4)  6 (12.5)  0 (0.0)  0.575
## int.afsp (mean (SD)) 4.00 (0.00) 5.00 (0.00) 6.00 (0.00) <0.001
```

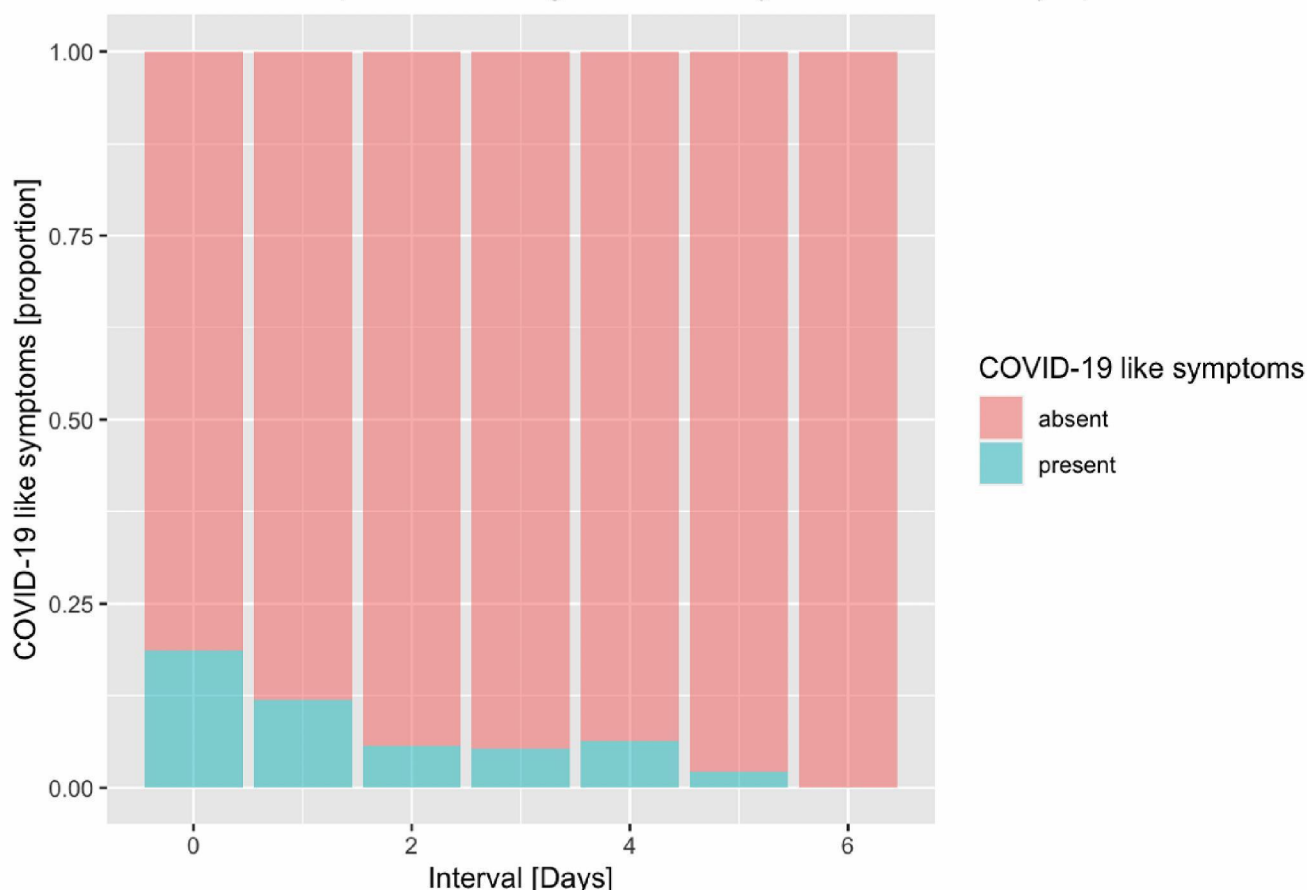




Interval test request to testing - stratified by COVID-19 like symptoms - BD-verit



Interval test request to testing - stratified by COVID-19 like symptoms - BD-verit



Dit is wel geruststellend: prevalentie van PCR positiviteit lijkt vrij consistent te zijn en dus onafhankelijk van tijd tussen plannen afspraak en het ondergaan van de test. Tegelijkertijd zie je wel dat de symptomen op het moment van testen hoger zijn wanneer de tijd tussen plannen en testen lager is. Het zou kunnen dat de 0 en 1 dag mogelijk al voorbij dag 5 zijn sinds het laatste contact en daarmee al potentieel verder in hun ziektebeloop.

Het interval was onbekend voor 7 proefpersonen. In totaal waren er 1241 proefpersonen tussen de 0 en 1 dagen, 1227 met 2 of 3 dagen, en 217 die 4 of meer dagen geleden een afspraak hebben gemaakt voor een test.

In de groep met een afspraak tussen de 0 en 1 dagen hebben 101 proefpersonen positief getest op de PCR en in de groep met een afspraak na 2 of 3 dagen 107 proefpersonen en in de groep met afspraak na 4 dagen 25. Daarmee komt de prevalentie in deze groepen op 8.2%, 8.7%, en 11.6%, respectievelijk.

Bij proefpersonen met afspraak tussen de 0 en 1 dagen:

```
##           Outcome +   Outcome -   Total
## Test +           62         6      68
## Test -           39       1126    1165
## Total           101       1132    1233
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence           0.06 (0.04, 0.07)
## True prevalence               0.08 (0.07, 0.10)
## Sensitivity                   0.61 (0.51, 0.71)
## Specificity                   0.99 (0.99, 1.00)
## Positive predictive value     0.91 (0.82, 0.97)
## Negative predictive value     0.97 (0.95, 0.98)
## Positive likelihood ratio     115.82 (51.37, 261.09)
## Negative likelihood ratio     0.39 (0.30, 0.50)
## -----
```

Bij proefpersonen met afspraak tussen de 2 en 3 dagen geleden:

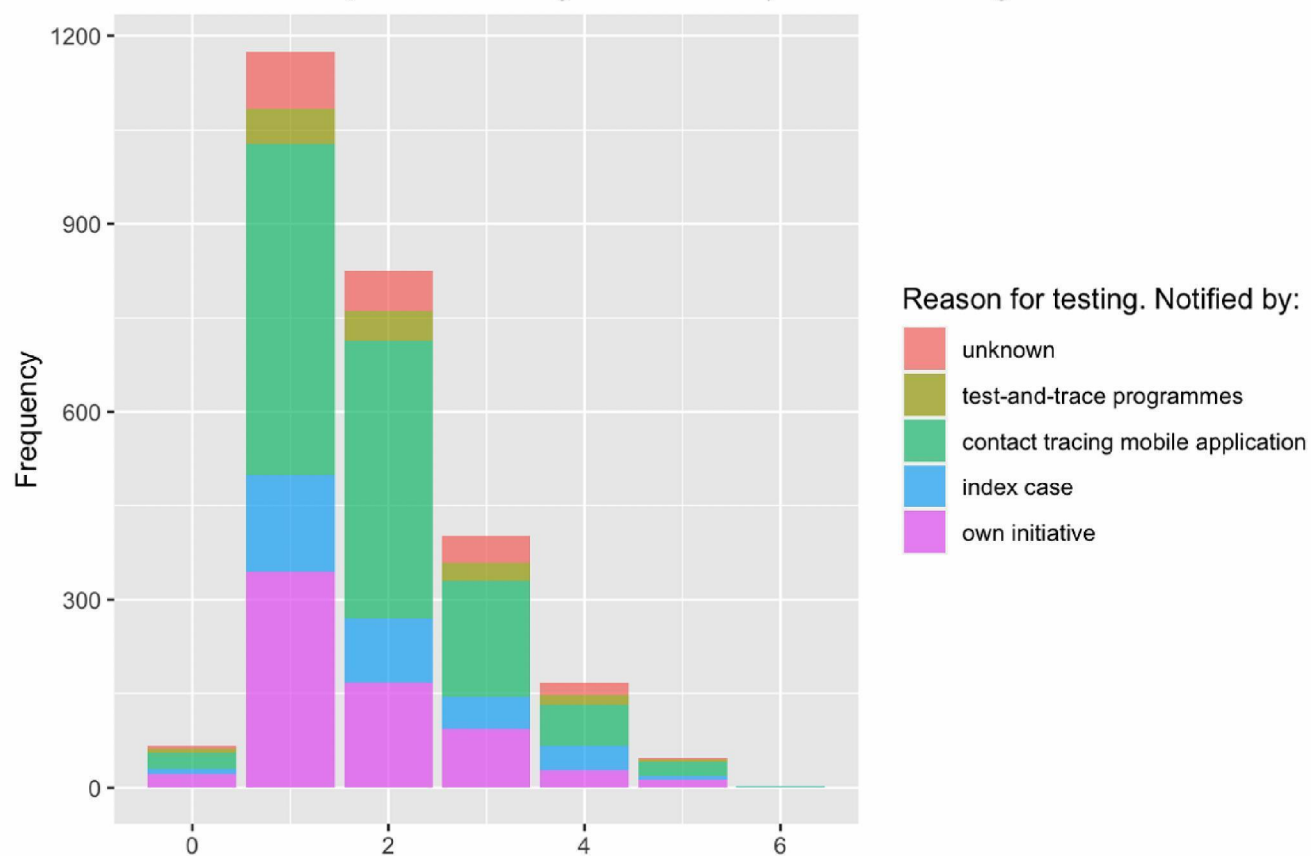
```
##           Outcome +      Outcome -      Total
## Test +           74           3           77
## Test -           33          1113          1146
## Total           107          1116          1223
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence           0.06 (0.05, 0.08)
## True prevalence               0.09 (0.07, 0.10)
## Sensitivity                   0.69 (0.59, 0.78)
## Specificity                   1.00 (0.99, 1.00)
## Positive predictive value     0.96 (0.89, 0.99)
## Negative predictive value     0.97 (0.96, 0.98)
## Positive likelihood ratio     257.27 (82.52, 802.12)
## Negative likelihood ratio     0.31 (0.23, 0.41)
## -----
```

Bij proefpersonen met afspraak 4 of meer dagen geleden:

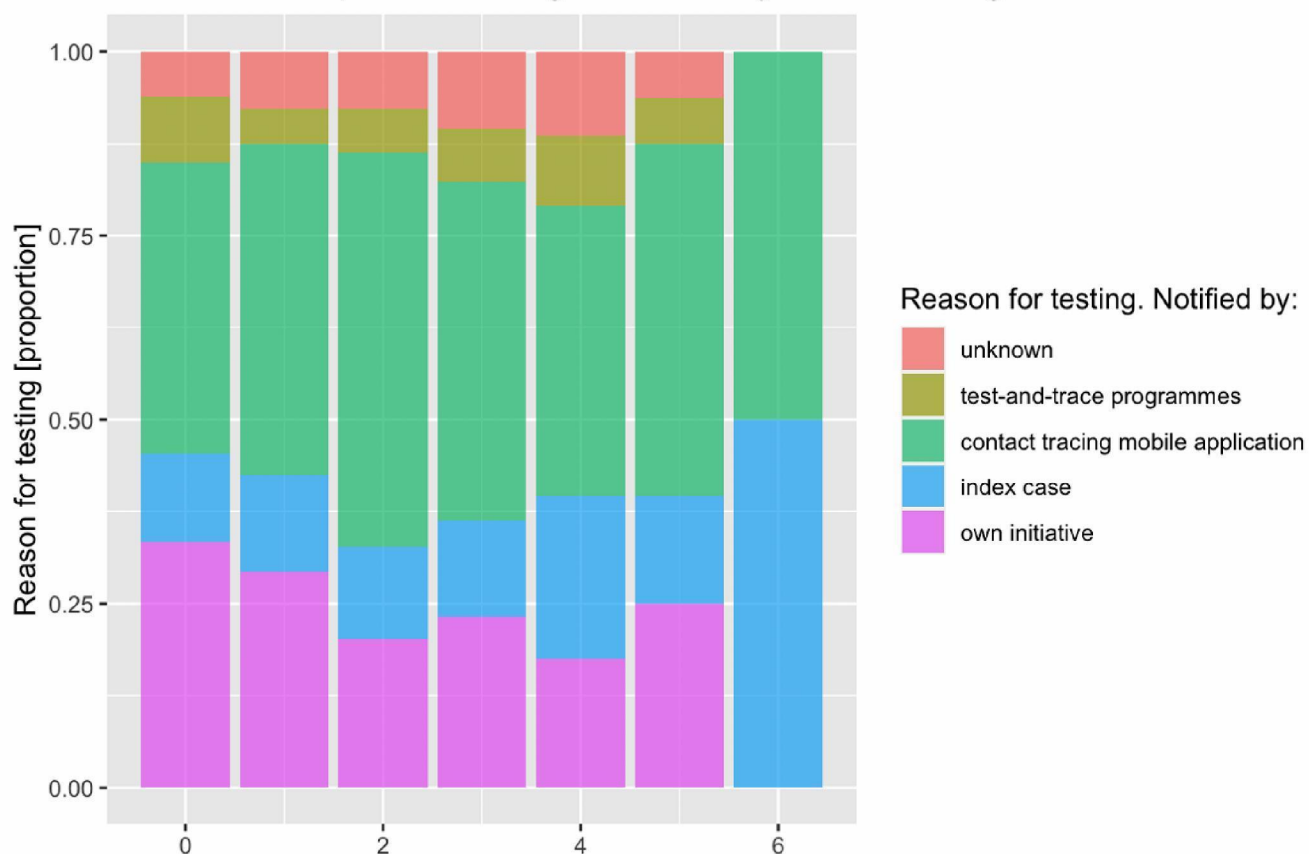
```
##           Outcome +      Outcome -      Total
## Test +           13           0           13
## Test -           12          191          203
## Total           25          191          216
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence           0.06 (0.03, 0.10)
## True prevalence               0.12 (0.08, 0.17)
## Sensitivity                   0.52 (0.31, 0.72)
## Specificity                   1.00 (0.98, 1.00)
## Positive predictive value     1.00 (0.75, 1.00)
## Negative predictive value     0.94 (0.90, 0.97)
## Positive likelihood ratio     Inf (NaN, Inf)
## Negative likelihood ratio     0.48 (0.32, 0.72)
## -----
```

Interval bekijken per reden testen:

Interval test request to testing - stratified by reason testing - BD-veritor



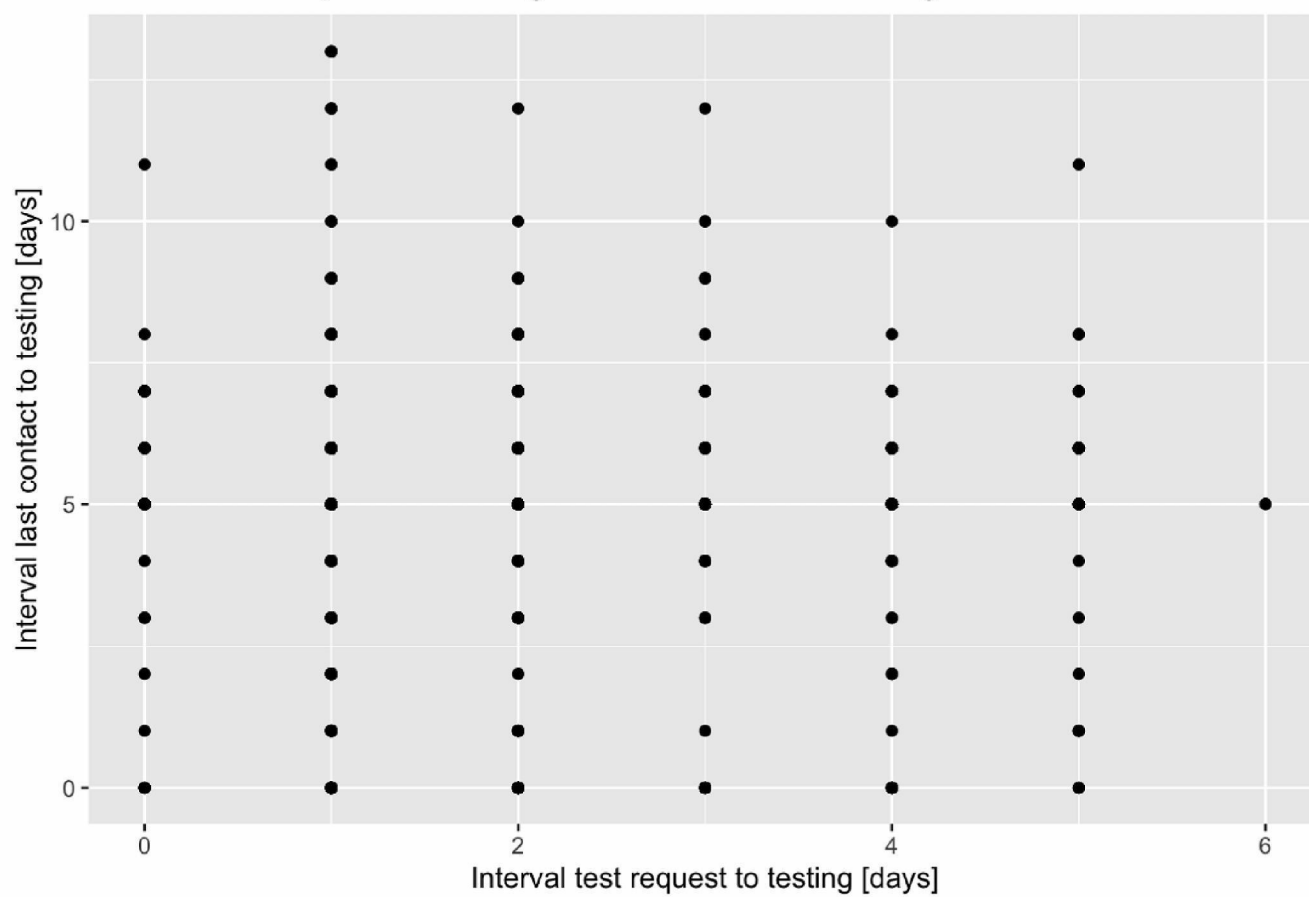
Interval test request to testing - stratified by reason testing - BD-veritor



Kijken naar correlatie tussen interval tussen moment van afspraak en de daadwerkelijke test en het interval tussen laatste contact en afnemen test.

Warning: Removed 494 rows containing missing values (geom_point).

Interval test request to testing vs. last contact to testing - BD-veritor

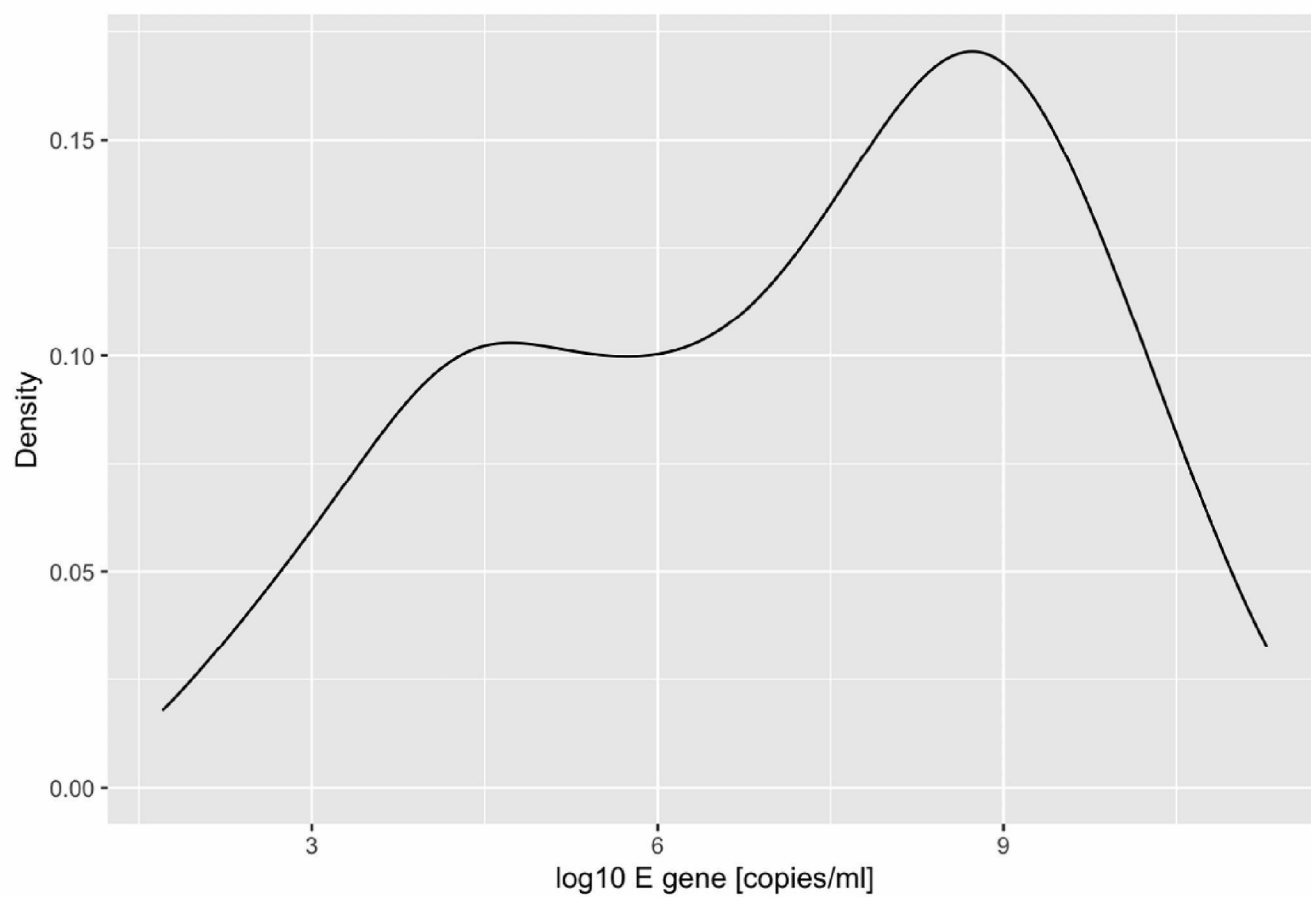


Nu geen zinnige plot. Moet ik nog naar kijken.

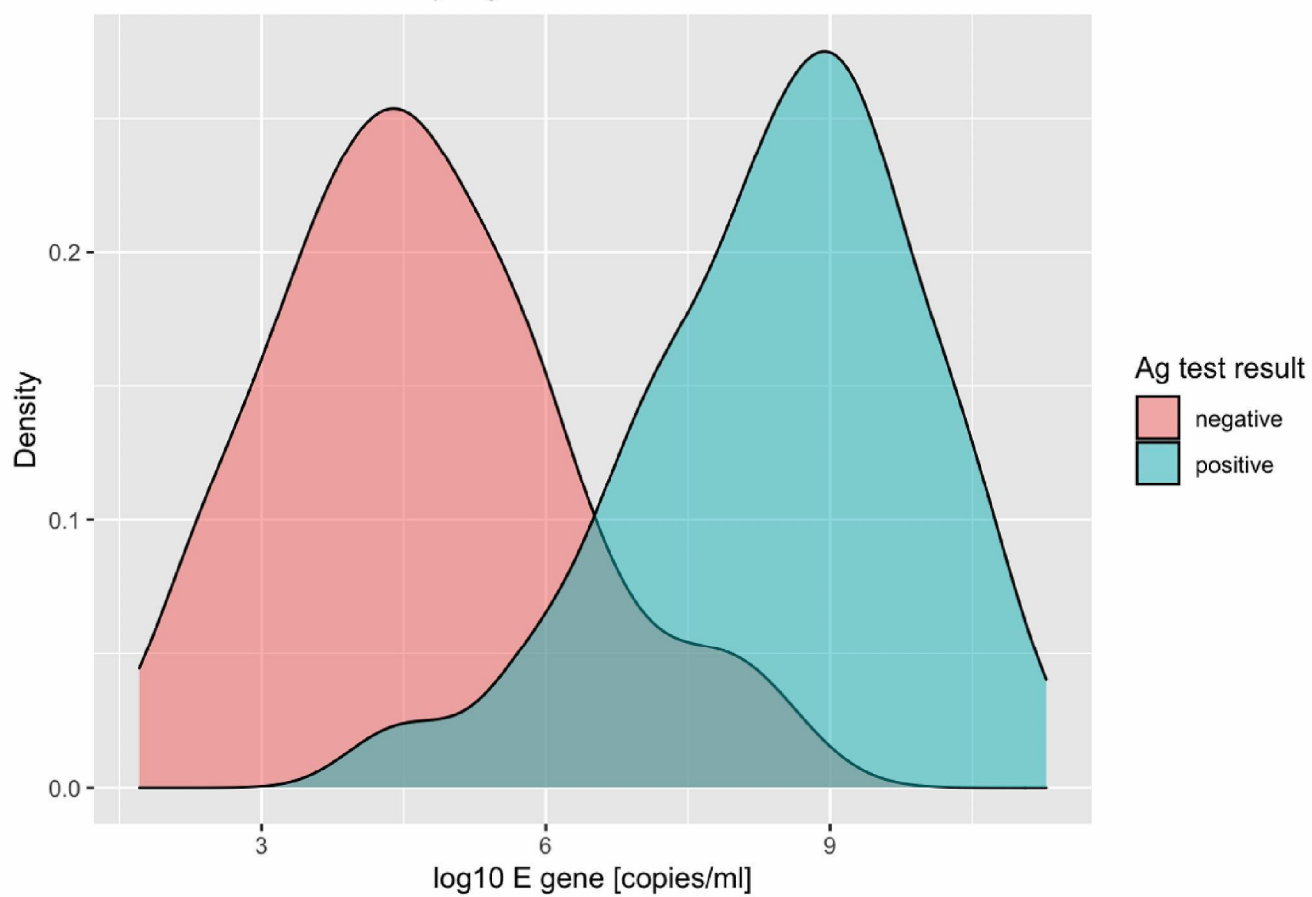
Ijkljn

BD-veritor

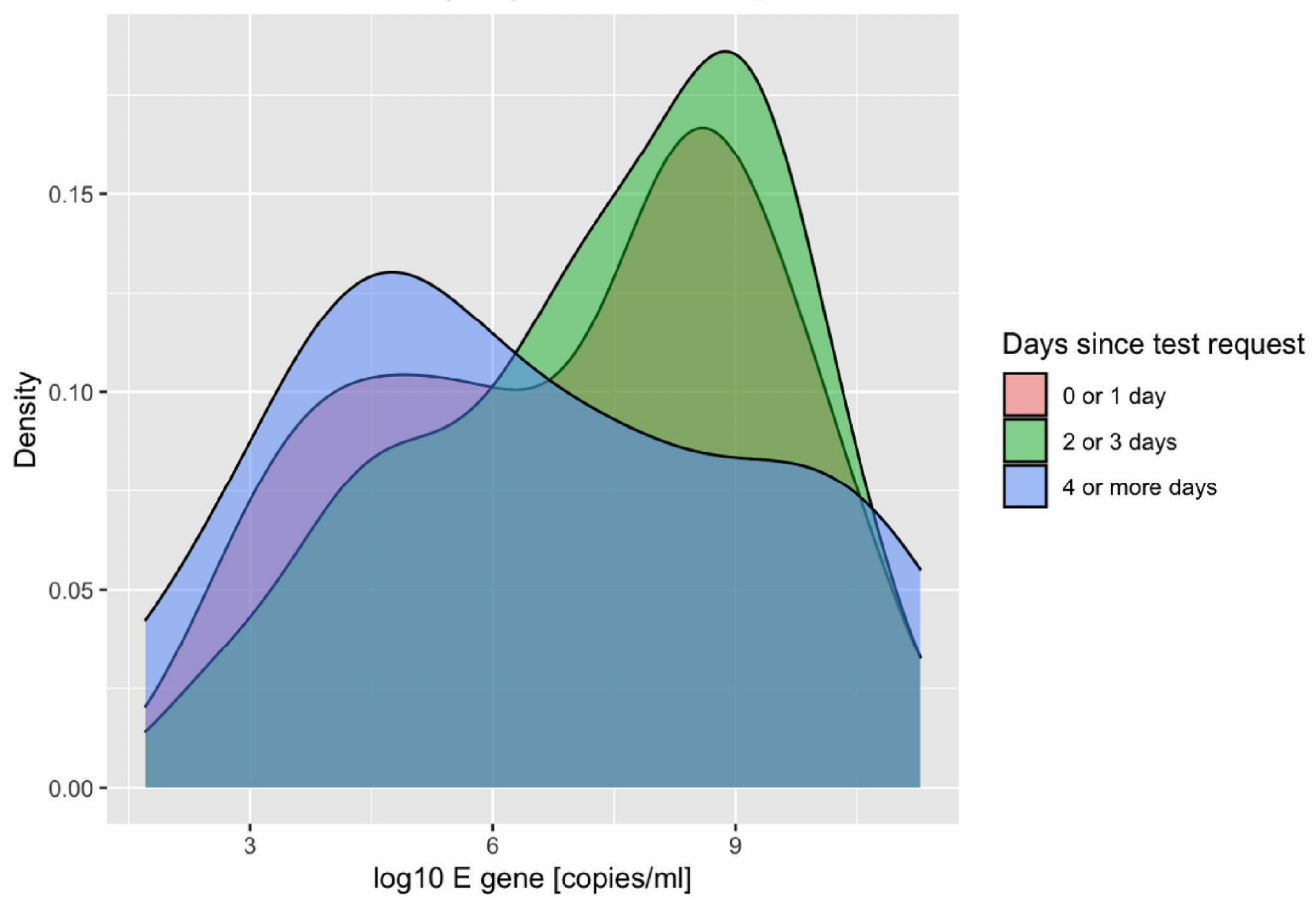
Viral load - BD-veritor



Viral load - stratified by Ag test result - BD-veritor



Viral load - stratified by days since test request - BD-veritor



We kunnen ook diagnostische accuratesse bepalen o.b.v. viral load ipv Ct.

