

Projectplan: Evaluatie accuratesse en effectiviteit van sneltesten bij nauwe contacten

Doelen:

1. Kwantificeren van de accuratesse van een sneltest (met PCR als referentie test) bij personen die in het regulier bron- en contactonderzoek (BCO) van de GGD en/of door de CoronaMelder app geïdentificeerd zijn als nauw contact;
2. Kwantificeren van het percentage positieve testen (sneltesten en PCR testen) in deze nauwe contacten, in de aan- of afwezigheid van COVID-19-achtige klachten;
3. Vergelijken van het percentage positieve PCR testen bij nauwe contacten met of zonder klachten (data van deze evaluatie) met het percentage positieve testen bij personen met klachten maar die niet als nauw contact waren aangemerkt in dezelfde tijdsperiode (data van het reguliere proces).

Achtergrond

Op dit moment kunnen Nederlandse burgers alleen een SARS-CoV-2 test krijgen wanneer ze COVID-19-achtige klachten hebben. De test die hiervoor gebruikt wordt is een PCR – de huidige referentietest. Deze PCR testen worden gedaan op testapparatuur in centrale laboratoria, waarvoor transport van neus/keelmonsters van de teststraten naar deze laboratoria is vereist. Het duurt daarom enige tijd (soms dagen) voor de geteste persoon de uitslag krijgt. Daarnaast is de afgelopen maanden gebleken dat de laboratoria het gevraagde testvolume niet altijd aankunnen. Sneltesten die het SARS-CoV-2 virus met redelijke accuratesse aantonen kunnen een goede oplossing hiervoor zijn.

De meest genoemde reden om alleen mensen met COVID-19-achtige klachten te testen is om zoveel mogelijk SARS-CoV-2 geïnfecteerde personen te identificeren met behulp van de beschikbare PCR capaciteit. De gedachte is dat mensen met klachten een hogere voorafkans hebben om SARS-CoV-2 te hebben dan mensen zonder klachten. Er is echter nog een tweede groep mensen die ook een hogere voorafkans hebben om positief te testen, en dat zijn de nauwe contacten van SARS-CoV-2 geïnfecteerde personen. Deze nauwe contacten komen in beeld via het reguliere BCO van de GGD en/of via een CoronaMelder app melding. Het reguliere BCO en de CoronaMelder definiëren een nauw contact als meer dan 15 minuten op minder dan 1,5 meter afstand van een geïnfecteerde persoon te zijn geweest, en het reguliere BCO voegt daar kortere hoog risico blootstellingen (in het gezicht gehoest zijn, gezoend hebben) aan toe. De algehele bevolking zou dus ingedeeld kunnen worden in de volgende 4 ‘voorafkans’ groepen: 1) mensen met klachten en tenminste één nauw contact; 2) mensen met klachten maar geen nauwe contacten; 3) mensen zonder klachten en tenminste één nauw contact; en 4) mensen zonder klachten en geen nauwe contacten. Iedereen is het erover eens dat groep 1 getest moet worden en groep 4 niet, maar er is veel discussie over het relatieve belang van het testen van mensen in groepen 2 en 3.

De onderliggende redenen waarom het relatieve belang van deze twee groepen nog niet geheel duidelijk is, zijn als volgt. Ten eerste worden mensen blootgesteld aan veel luchtwegpathogenen die dezelfde klachten kunnen veroorzaken als SARS-CoV-2, zeker in het herfst en winterseizoen. Zelfs op het hoogtepunt van COVID-19 epidemische golven is het percentage mensen met klachten wat positief test voor SARS-CoV-2 zelden hoger dan 20%. Ten tweede ontstaan COVID-19 klachten pas na een incubatieperiode terwijl mensen wel al besmettelijk zijn voordat ze klachten krijgen. Daarnaast lijken 10-15% van de geïnfecteerde

personen nooit klachten te krijgen. De huidige inschatting is dat a- en presymptomatische geïnfecteerde personen verantwoordelijk zijn voor 40-50% van alle virus transmissies. Het huidige beleid van alleen mensen met klachten testen mist dus per definitie deze 40-50% van de transmissies.

Zowel het reguliere BCO als CoronaMelder zijn bedoeld om zo snel mogelijk de nauwe contacten van geïnfecteerde personen op te sporen om verdere transmissies te stoppen. Op dit moment krijgen deze nauwe contacten, ongeacht symptomen, het dringende advies om meteen na notificatie (door de GGD of door een CoronaMelder melding) voor 10 dagen in zelfquarantaine te gaan. Zij krijgen te horen dat ze alleen toegang tot een test krijgen wanneer ze klachten hebben of later nog ontwikkelen. Survey onderzoek heeft aangetoond dat de meeste mensen zich niet aan dit quarantaine advies houden, en dat veel mensen de CoronaMelder niet gebruiken omdat ze niet in quarantaine willen. Onze hypothese is dat de meeste mensen wel bereid zijn zichzelf te isoleren nadat ze een positieve testuitslag hebben gehad, en dat de bereidheid om alvast in quarantaine te gaan in afwachting van een testuitslag hoger is dan de bereidheid om 10 dagen in quarantaine te gaan zonder uitzicht op een test. Wij denken ook dat meer mensen bereid zullen zijn de CoronaMelder app te gaan gebruiken wanneer ze uitzicht op een test hebben bij elke nauwe contact melding.

Vraagstellingen

Door recente validatie van sneltesten die ter plekke in 15 minuten de aanwezigheid van SARS-CoV-2 antigenen aan kunnen tonen is de mogelijkheid ontstaan om nauwe contacten te gaan testen onafhankelijk van of ze op dat moment klachten hebben. De timing van de test blijft daarbij overigens wel van groot belang omdat de kans op een foutnegatieve uitslag bij lage virale load tijdens de incubatieperiode waarschijnlijk groot is, zoals bij de PCR testen ook het geval is. Een slimme onderzoeksopzet kan direct een aantal vragen tegelijk beantwoorden. Als we in een voldoende grote steekproef in de komende periode ieder nauw contact zowel direct toegang geven tot een sneltest ongeacht aanwezigheid of duur van symptomen/klachten, en tevens een PCR test (als referentie) dan kunnen de volgende doelstellingen worden geadresseerd:

1. Kwantificeren van de accuratesse van de sneltest, met PCR als de referentietest, bij nauwe contacten die in het regulier BCO of door een CoronaMelder melding geïdentificeerd worden, met of zonder klachten, daarbij rekening houdend met de timing van de test t.o.v. de vermoedelijke blootstellingsdag en de eerste ziektedag (als van toepassing). Met accuratesse bedoelen we sensitiviteit, specificiteit, en de positieve en negatieve voorspellende waarden.
2. Kwantificeren van de effectiviteit (gedefinieerd als het percentage positieve testen) bij direct testen van deze nauwe contacten (met zowel de sneltest als PCR), in de aan- of afwezigheid van COVID-19-achtige klachten.
3. Vergelijken van het percentage positieve PCR testen bij nauwe contacten met of zonder klachten (data van deze evaluatie) met het percentage positieve testen bij personen met klachten maar zonder nauwe contacten in dezelfde tijdsperiode (data van het reguliere BCO).

Opzet

- Sample van 1500 nauwe contacten opgespoord door het reguliere BCO en 1500 door een

CoronaMelder melding. De schatting is dat tenminste 10% van deze nauwe contacten SARS-CoV-2 positief zal zijn, dus 150 gevallen in beide groepen.

- Mensen worden uitgenodigd voor een sneltest en een PCR test bij SALTRO of de UMC Utrecht teststraat. De monsters worden door dezelfde persoon afgenomen. Voor de PCR test is een diepe neuskeelwat nodig. Indien voor de sneltest een ander neuskeelmonster vereist is (bijv. een minder diepe neuskeelwat) dan zal het restmateriaal na het uitvoeren van de sneltest bewaard worden zodat daar ook een PCR op uitgevoerd kan worden. Dit om de invloed van het type monster op de testuitslag te bepalen.
- Om na te gaan of accuratesse van de sneltest mogelijk varieert tussen bepaalde situaties/condities, leggen we tevens een aantal andere kenmerken vast op het moment van bemonstering en 2 weken later zoals: 1) deelnemer-kenmerken zoals leeftijd, geslacht, en chronische morbiditeit; 2) infectie-kenmerken zoals het aantal dagen tussen de bemonstering en de blootstelling, en de aanwezigheid van klachten op moment van bemonstering of binnen 2 weken na bemonstering; en 3) kenmerken gerelateerd aan de bemonstering- en testprocedures.
- Data analyses betreffen 1) het kwantificeren van de accuratesse van de sneltest t.o.v. de PCR als referentie (sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarden), met betrouwbaarheidsintervallen; 2) het bepalen van het percentage positieve testen (PCR en sneltest) in de verschillende groepen zoals hierboven beschreven; en 3) data stratificaties om de invloed van deelnemer-, infectie-, en testprocedure-kenmerken te bepalen.

Bij wijze van pilotstudie gaan we ook een aantal nauwe contacten willen vragen om thuis zelf een sneltest te doen, en het restmateriaal in te sturen naar het UMCU voor een PCR test. Zodoende kan de waarde van de sneltest als zelftest bij nauwe contacten worden geëvalueerd. Indien de nauwe contacten kwetsbaar is zou de sneltest uitgevoerd kunnen worden door een mantelzorger of een medewerker van de thuiszorg, of iemand die bij de persoon thuis langskomt.

Projectgroep

-	
-	5.1.2e
-	
-	5.1.2e
-	
-	