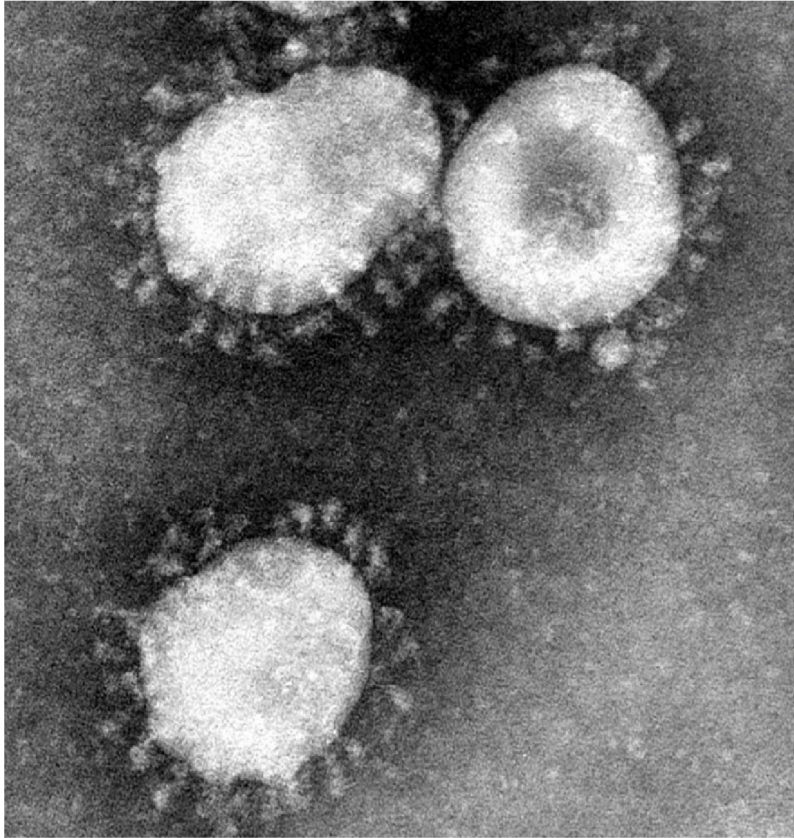




Department of Pathology
Cambridge University
Infectious Disease Unit
www.cam.ac.uk



Evaluation Ag RDTs

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e



Methode	Technische doorlooptijd	Potentiele testcapaciteit per dag	Technische sensitiviteit/ specificiteit t.o.v. PCR	Opleiding personeel	Status inzetbaarheid	
Antigeen sneltesten	Chromatografische of chemiluminiscente immunoassay – detectie virale antigenen	15-30 min	Tientallen testen ¹	Lager , met name bij monsters met hoge Ct-waarden	Minstens MBO biomedische opleiding	Gevalideerd in mild-symptomen in teststraten
Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)	PCR-test uitvoerbaar bij constante temperatuur – detectie viraal RNA	60 min	> 1000 testen ¹	Validatie gaande, mogelijk vergelijkbaar met PCR	Laboratorium opleiding	Validatie in mild-symptomen, rapport volgende week verwacht
Ademtest (eNose)	Blaastest, 'getraind' om adem vrij COVID te kunnen 'ruiken' – pre-screening COVID uitsluiten (druk op PCR capaciteit verminderen)	minuten	Enkele honderden testen ¹	N.v.t.	?	Validatie in mild-symptomen gaande

¹ per testafnemer of apparaat.

Ag-, LAMP- en eNose-test zijn op locatie uit te voeren en kosten zijn per test lager dan PCR.

- **Onafhankelijke vaststelling test karakteristieken in *beoogde context gebruik* is bepalend voor mogelijkheden tot inzet**



Working group



National Institute for Public Health
and the Environment
Ministry of Health, Welfare and Sport

5.1.2e



UMC Utrecht

5.1.2e



5.1.2e

ErasmusMC

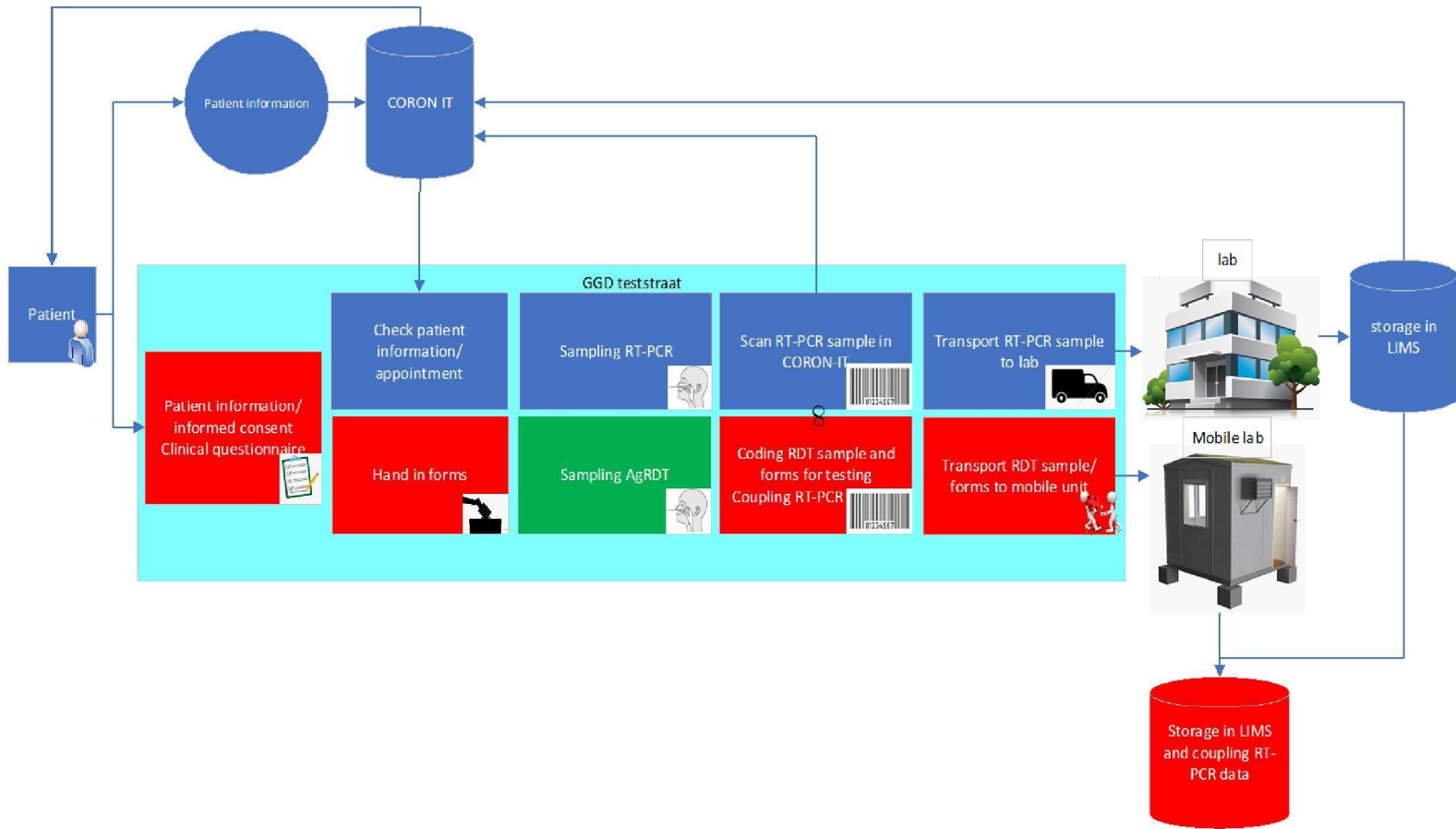


5.1.2e

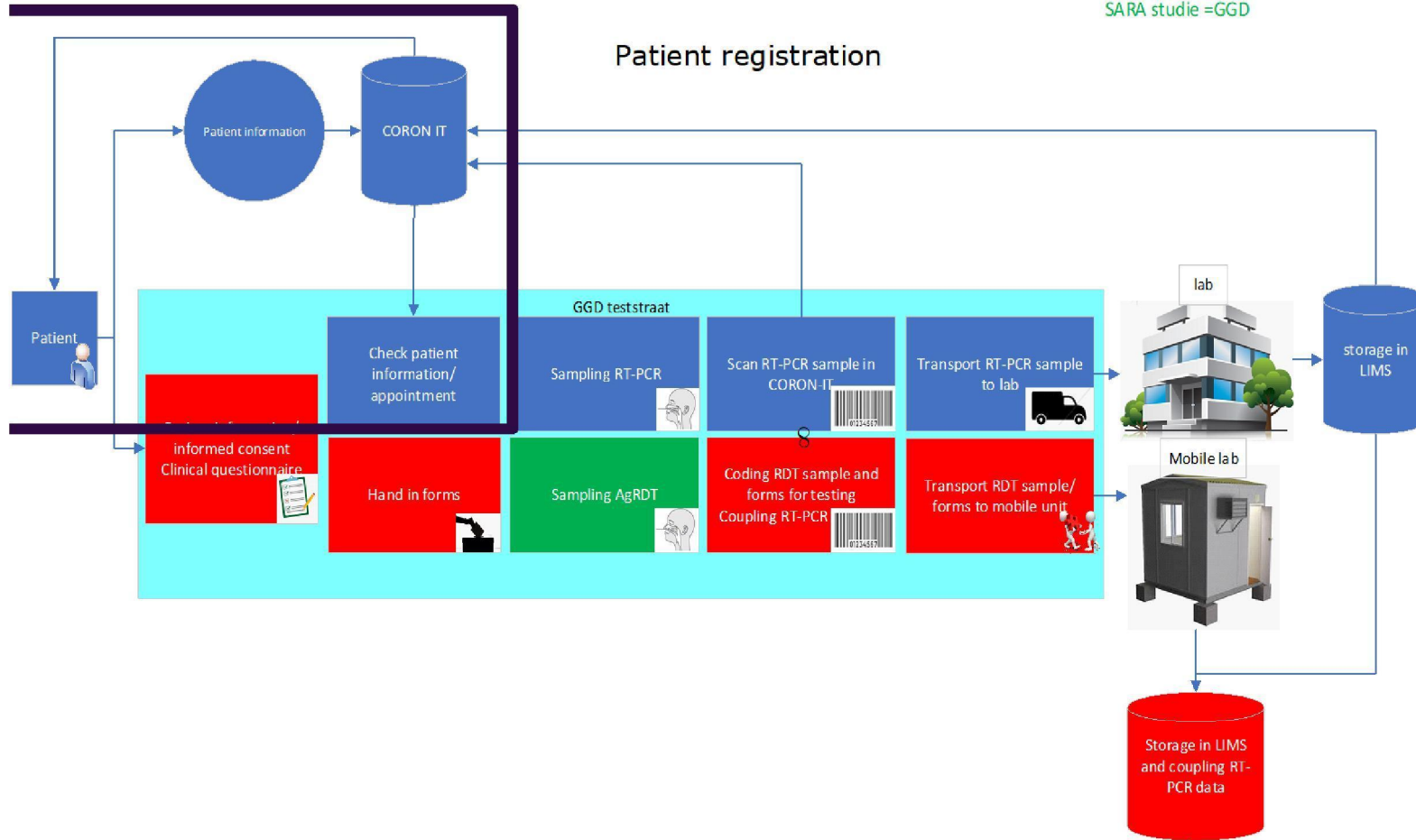
AmphiA

5.1.2e

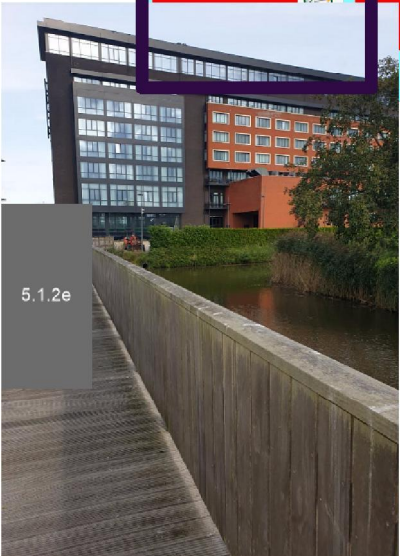
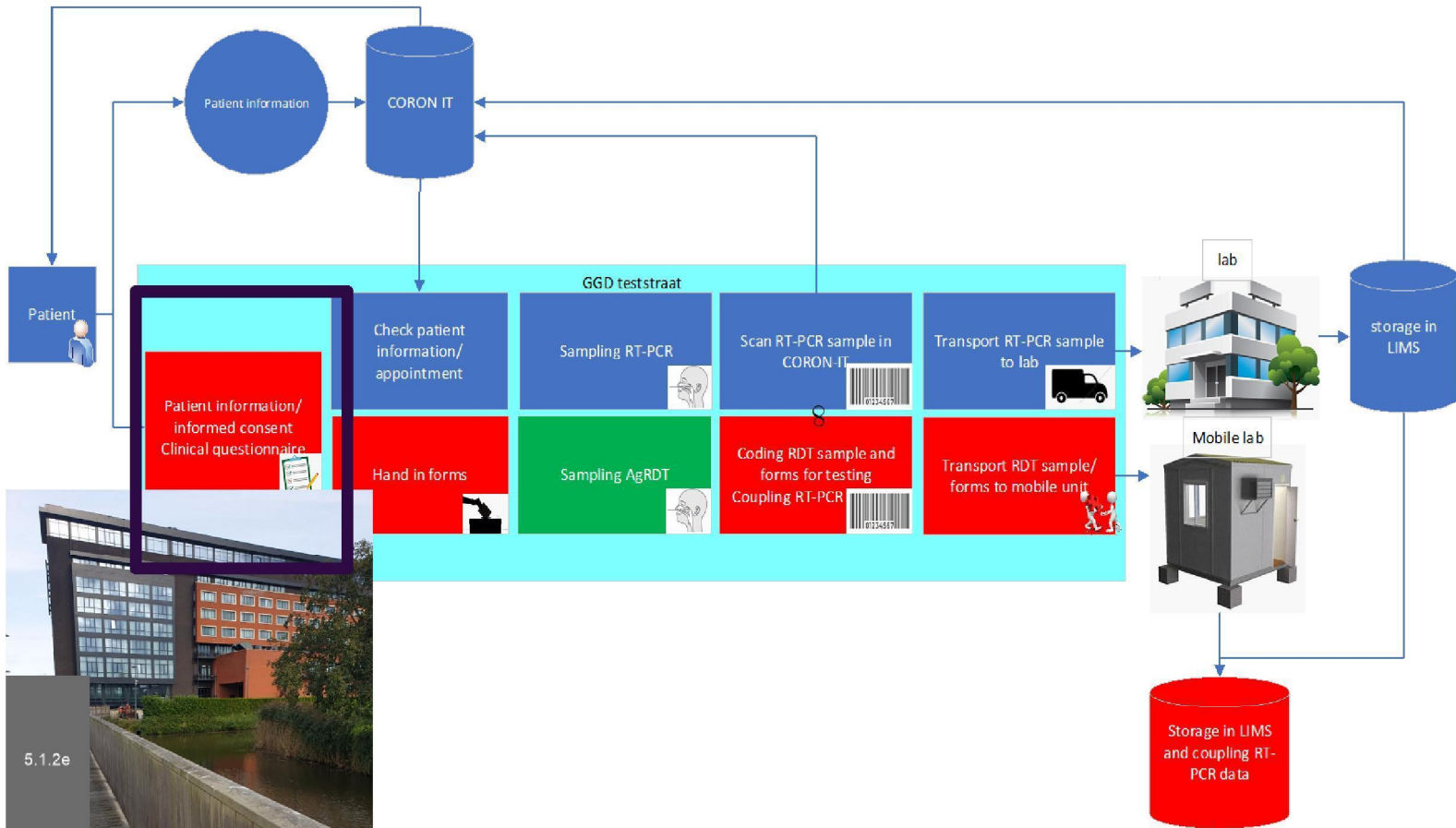
GGD teststraat protocol
SARA study-team
SARA studie =GGD



GGD teststraat protocol
SARA study-team
SARA studie =GGD

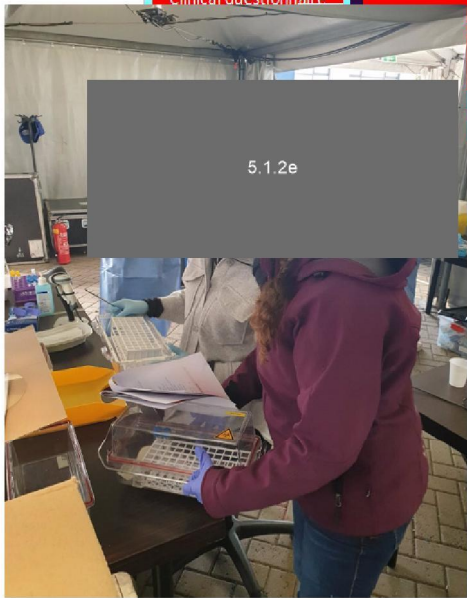
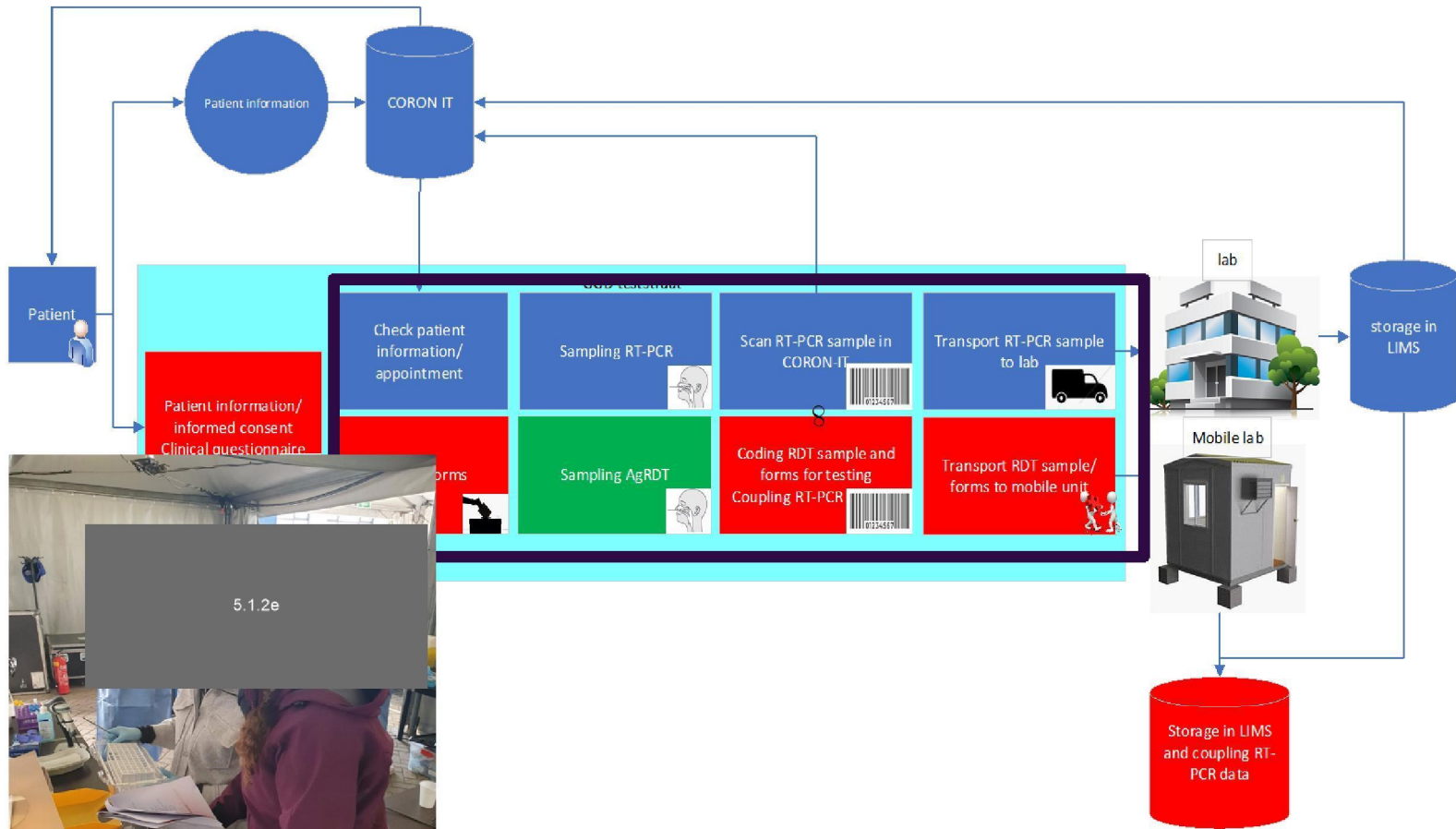


GGD teststraat protocol
SARA study-team
SARA studie =GGD

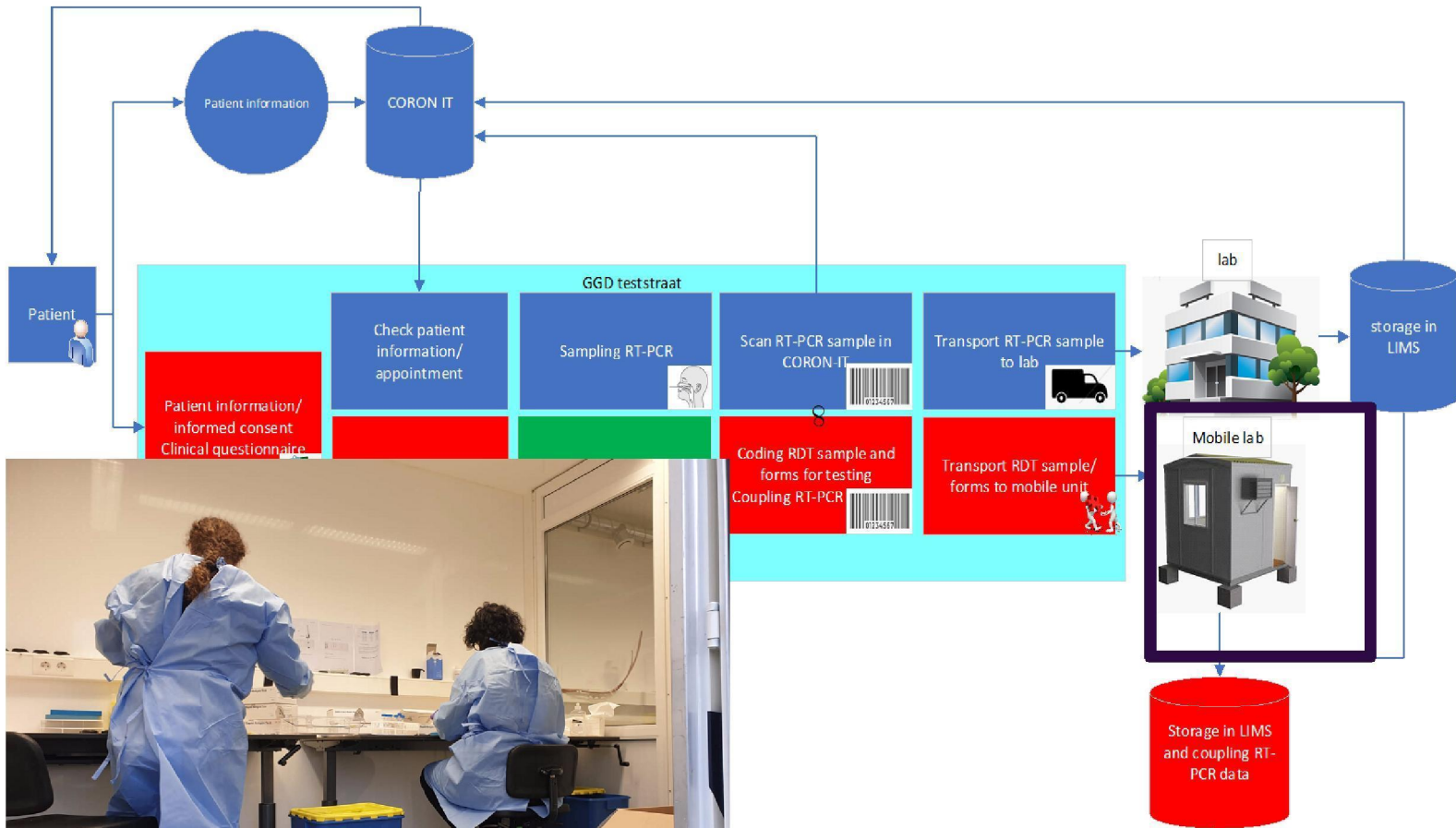


5.1.2e

GGD teststraat protocol
SARA study-team
SARA studie =GGD



GGD teststraat protocol
SARA study-team
SARA studie =GGD



Evaluation of SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test: increasing testing capacity in screening of SARS-CoV-2 (SARA)

Klinische vragenlijst

Monster ~~00000-00000~~ Noniear nummer PCR

geboortedatum ... (AA) / ... (mm) / ... (JJ)
 Geslacht: Man Vrouw
 Datum bezoek instelling ... (AA) / ... (mm) / 2020
 COVID-19 test Huisartsenbureau

Reason visit

- klachten, vraag 2 invullen
- klachten en contact met bevestigd SARS-CoV-2 positieve persoon, vraag 2 invullen
- geen klachten, maar contact met bevestigd SARS-CoV-2 positieve persoon
- klachten en struktureel risicogebied (code oranje), vraag 2 invullen
- geen klachten, maar struktureel risicogebied (code oranje)
- anders, naam: _____

* Het is niet zeker (bijna 60% van de antwoorden) aangegeven zijn door personen zonder klachten, maar bij aanmelding van klachten aan de huisarts. We vragen u deze vragenlijst zo nauwkeurig mogelijk te invullen. De antwoorden op deze vragenlijst hebben geen effect op uw testbezoek en afslag, maar zijn van essentieel belang om de bruikbaarheid van de test en de kwaliteit te beoordelen en bij eventuele onbetrouwbaarheid naar personen zonder klachten onder het toezicht kunnen vallen.

Symptoms when appointment was made

- Koorts
- Hoofdpijn
- Keelpijn
- Hoesen
- Pijn bij ademhaling
- Konaderigheid / benauwdheid
- Ophoesen slijm
- Looppiens / neusverkoudheid
- Spierpijn
- Weinig eetlust
- Pijlsjke / gezwollen lymfeklieren
- Oogklachten
- Vermoeidheid
- Misselijkheid
- Overgeven
- Huiduitslag
- Gewichspijn
- Anders, nl. _____

De klachten begonnen op ... (AA) / ... (mm) / ... (JJ) **Z.o.z.**

Date start symptoms

Symptoms during appointment

- Koorts
- Hoofdpijn
- Keelpijn
- Hoesen
- Pijn bij ademhaling
- Konaderigheid / benauwdheid
- Ophoesen slijm
- Looppiens / neusverkoudheid
- Spierpijn
- Weinig eetlust
- Pijlsjke / gezwollen lymfeklieren
- Oogklachten
- Vermoeidheid
- Misselijkheid
- Overgeven
- Huiduitslag
- Gewichspijn
- Anders, nl. _____
- Bloedneus

Date stop symptoms

Opmerkingen / bijzonderheden

.....

.....

.....



Evaluatie teststraten: mild-symptomatische populatie

	Amphia	UMCU	Aruba	Aruba	Erasmus	RIVM	RIVM	RIVM	
	Completed	Completed	Completed	Planned	Completed	Completed	Completed	Completed	
Assay	BD veritor CGIA	Abbott CGIA	Abbott CGIA	Roche CGIA	Roche CGIA	Roche CGIA	SD biosensor F FIA	Quidel FIA	
Analyzer required?	Optional € 150	no	no	no	no	no	Yes € 1500	Yes € 1800	
Costs per test	€ 20	€ 5	€ 5	€ 7	€ 7	€ 7	€ 7	€ 22	
Population size	350	1257	134	~200	991	521	628	733	
Prevalence (PCR tested)	4.8%	9.8%	32.8%	...	19.1%	13.4%	18.79%	19.7%	
sensitivity	94.1%	73.2%	81.8%		83.6%	87.1%	78.0%	84.0%	
sensitivity<30	95.2% (<32)	94.7%	--	--	93.7%	95.2%	84.4%	90.1%	
specificity	100%	100%	100%		99.5% (4 WP)	100%	99.6% 2WP	99.8% 1 (W)P	

WHO minimale eisen: $\geq 80\%$ sens; $>97\%$ spec met PCR als referentie

Prestatie is goed, maar afhankelijk van beoogde populatie

-Tot 27% fout-negatieve uitslagen t.o.v. PCR

-Bij monsters met relatief hoge virale load (Ct < 30), is het percentage fout-negatieve uitslagen sterk gereduceerd (~5%)



Roche (RIVM) SD Q test

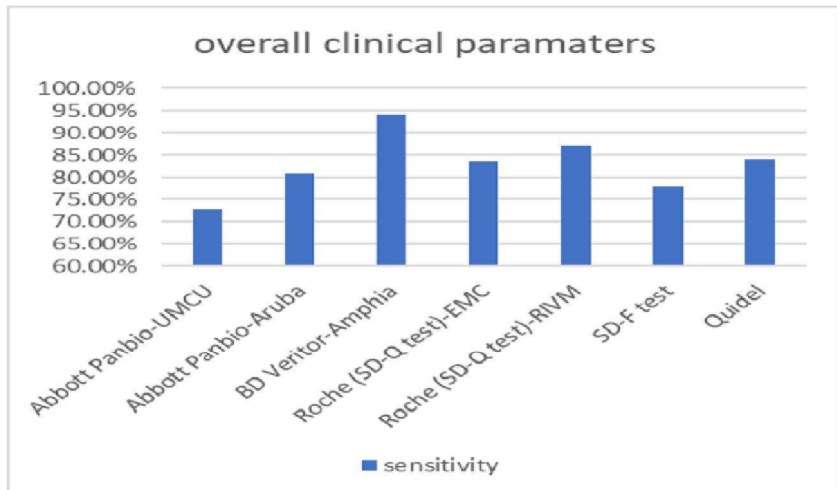
	PCR				95% CI	
	pos	neg	total			
Antigen test pos	61		61	Sensitivity	87.14%	76.99% to 93.95%
Antigen test neg	9	451	460	Specificity	100.00%	99.19% to 100.00%
total	70	451	521	PPV	100.00%	
				NPV	98.04%	96.46% to 98.93%
				Accuracy	98.27%	96.75% to 99.21%
				Prev PCR tested	13.44%	

SD F test

	PCR				95% CI	
	pos	neg	total			
Antigen test pos	92	2	94	Sensitivity	77.97%	69.41% to 85.07%
Antigen test neg	26	508	534	Specificity	99.61%	98.59% to 99.95%
total	118	510	628	PPV	97.87%	92.00% to 99.46%
				NPV	95.13%	93.30% to 96.48%
				accuracy	95.54%	93.62% to 97.02%
				Prev PCR tested	18.79%	

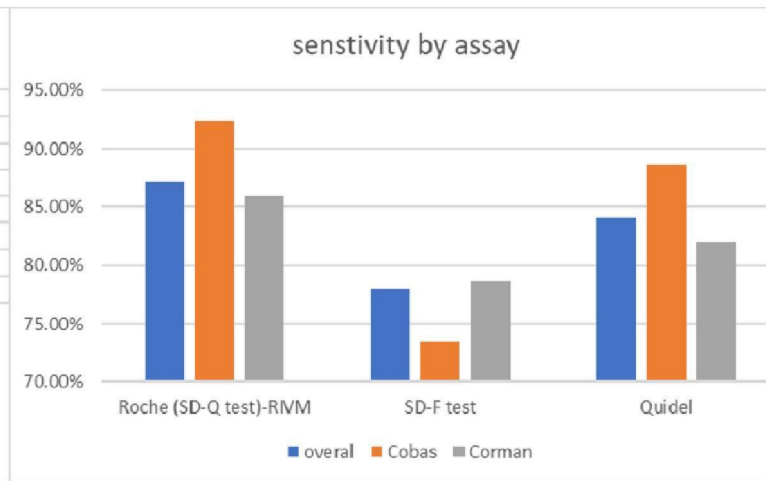
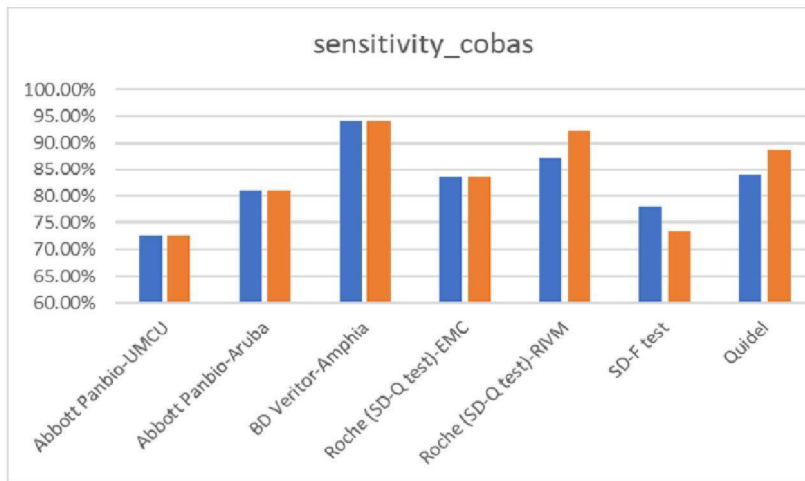
Quidel F test

	PCR				95% CI	
	pos	neg	total			
Antigen test pos	121	1	122	Sensitivity	84.03%	77.00% to 89.60%
Antigen test neg	23	588	611	Specificity	99.83%	99.06% to 100.00%
total	144	589	733	PPV	99.18%	94.46% to 99.88%
				NPV	96.24%	94.62% to 97.38%
				accuracy	96.73%	95.17% to 97.89%
				Prev PCR tested	19.65%	



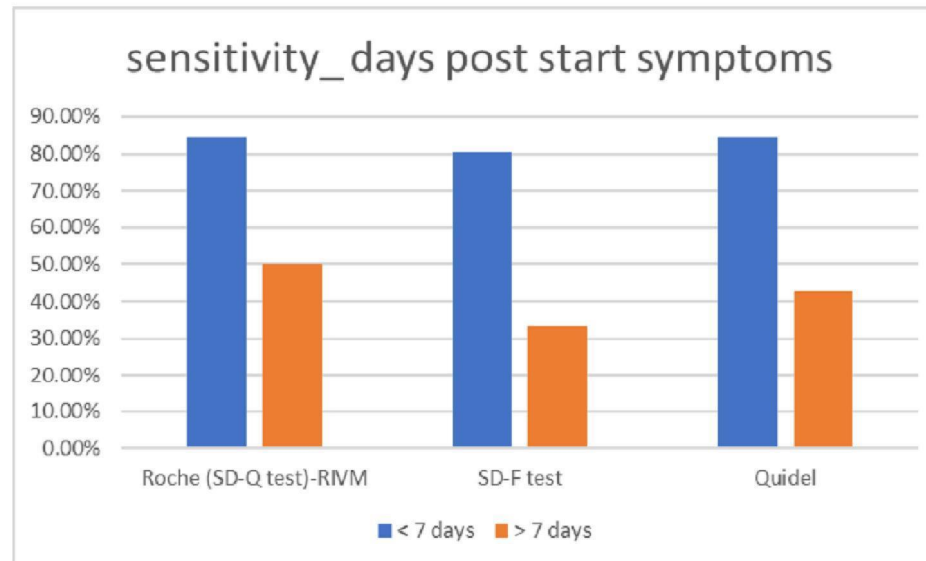
	Roche (SD-Q test)-SD-F test	Quidel
overall	87.14%	84.03%
Cobas	73.33%	88.64%
Corman	78.64%	82.00%

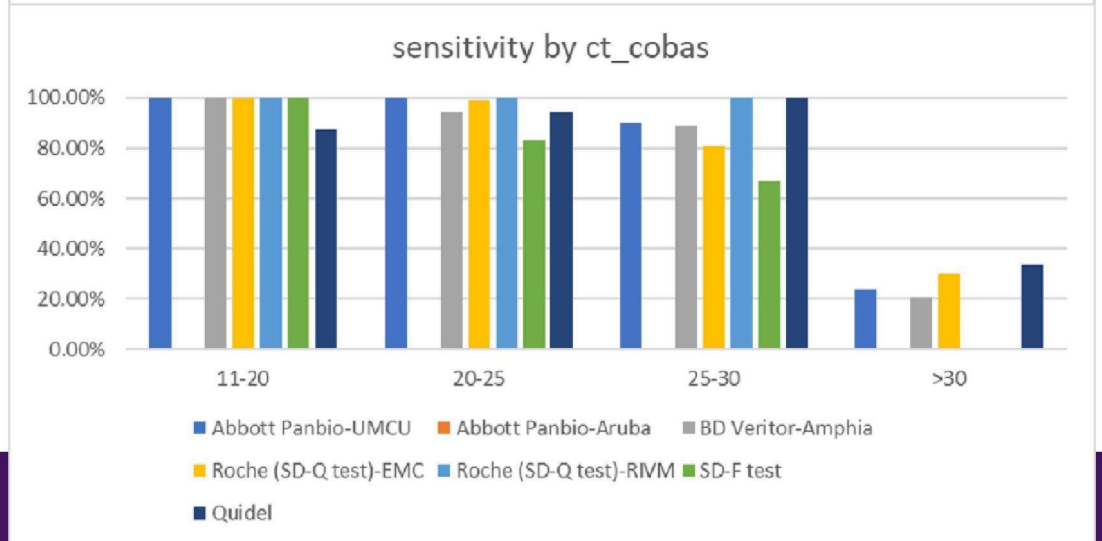
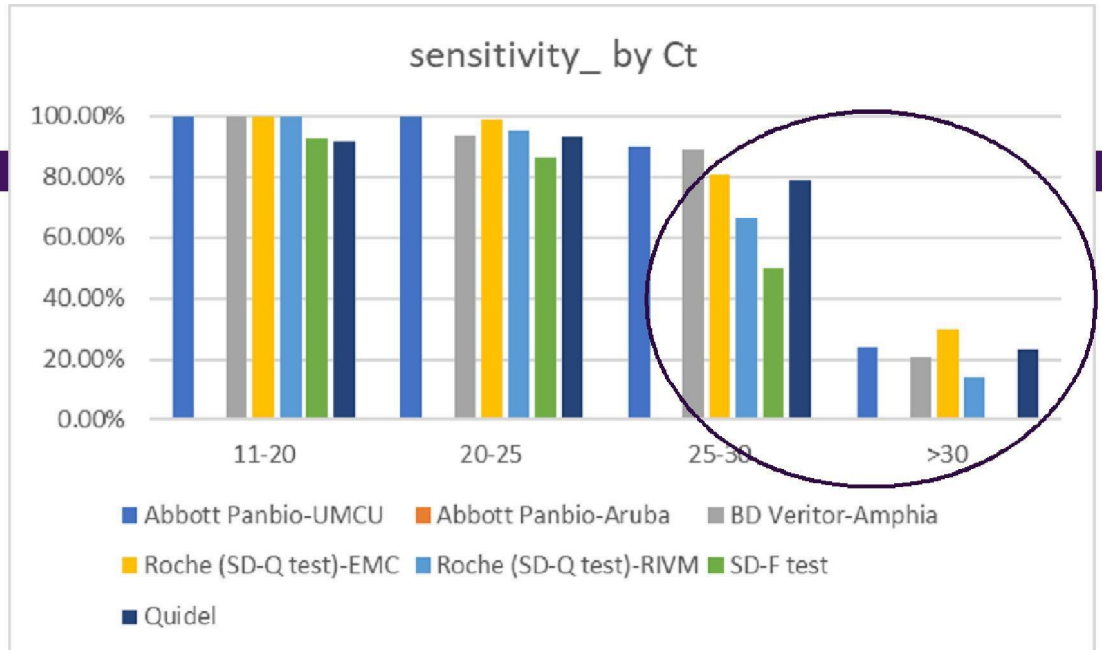
	Abbott Pa	Abbott Pa	BD Veritor	Roche (SD	Roche (SD	SD-F test	Quidel
overall	72.60%	81%	94.10%	83.60%	87.14%	77.97%	84.03%
Cobas alo	72.60%	81%	94.10%	83.60%	92.31%	73.33%	88.64%

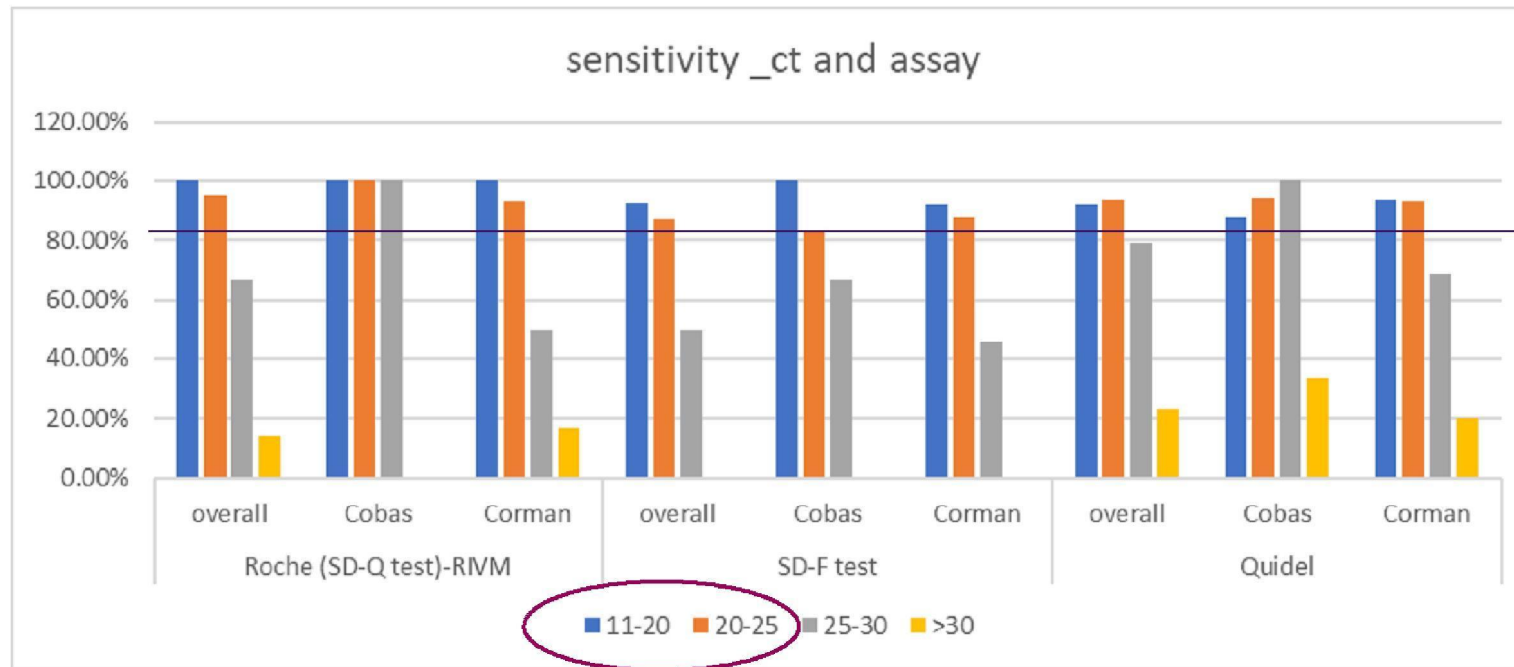


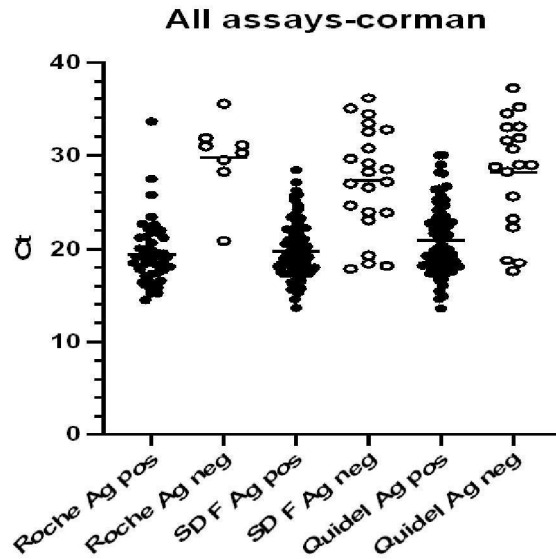
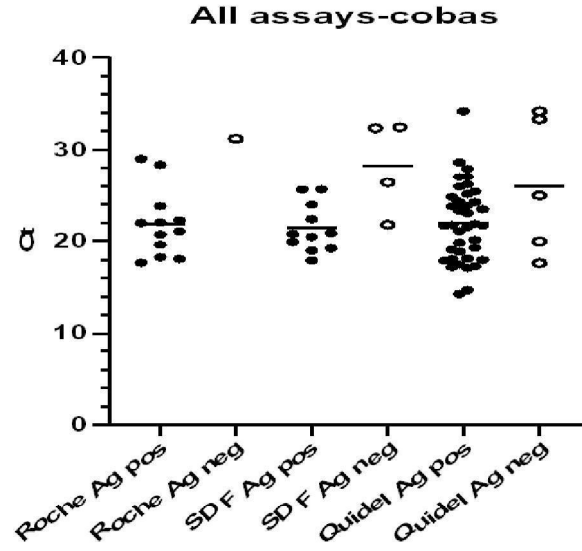
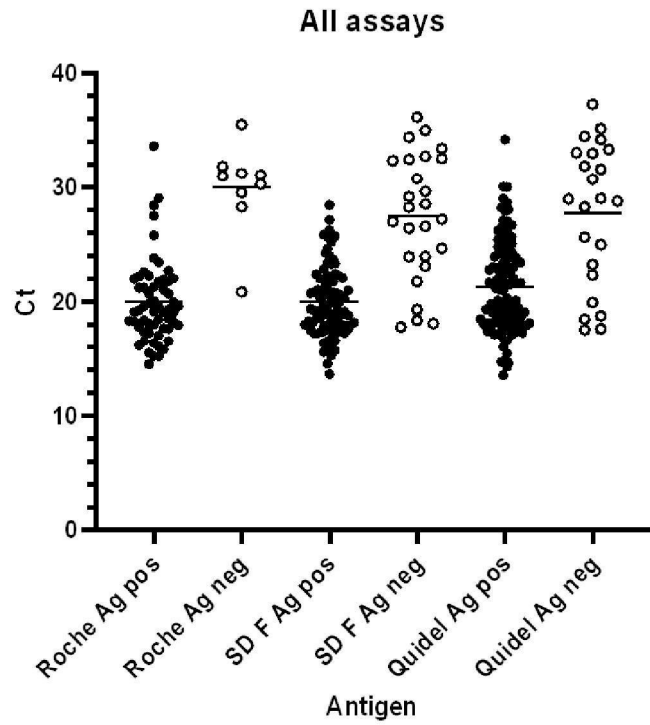


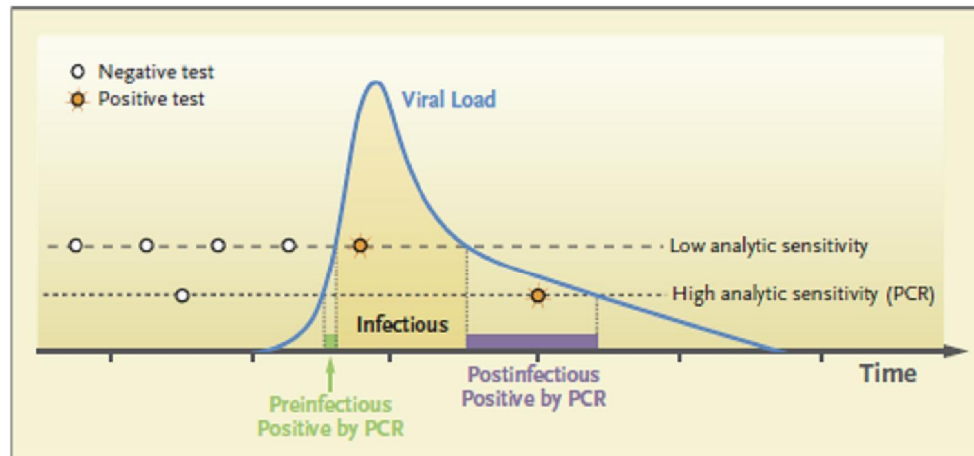
	Abbott Panbio-UM	Abbott Pa	BD Verito	Roche (SD	Roche (SD-Q test)-f	SD-F test	Quidel
< 7 days	72.92%		91.00%		84.44%	80.68%	84.68%
> 7 days	50%		67.20%		50.00%	33.33%	42.86%











High-Frequency Testing with Low Analytic Sensitivity versus Low-Frequency Testing with High Analytic Sensitivity.

Mina et al, NEJM 2020

- Missen van pre-symptomen die nog besmettelijk gaan worden
- Is dit te ondervangen?



PPV en NPV bij een hypothetisch cohort van 100.000 patienten
Sensitiviteit 80%, specificiteit 99% tov PCR

Prevalence COVID-19	True positive	False positive	False negative	True negative	Positive predictive value (95% CI)	Negative predictive value (95% CI)
0,2%	160	1000	40	98.800	13,79% (12,73% - 14,93%)	99,96% (99,95% - 99,97%)
2%	1600	1000	400	97.000	61,54% (45,40% - 75,48%)	99,59% (99,02% - 99,83%)
5%	4000	900	1000	94.100	81,63% (69,57% - 89,63%)	98,95% (98,18% - 99,39%)
10%	8000	900	2000	89.100	89,89% (82,16% - 94,49%)	97,80% (96,78% - 98,51%)
20%	16.000	800	4000	79.200	95,24% (90,91% - 97,56%)	95,19% (93,75% - 96,31%)

Geschat aantal besmettelijke mensen in NL Okt 2020: ~160.000 waarvan 20% asymptomatisch → ~ 0,2%
Geschat aantal besmettelijke mensen in NL Aug 2020: <16.000 waarvan 20% asymptomatisch → <0,02%



- **Mild-symptomatische** teststraat populatie
(relatief hoge prevalentie en hoge virale load)
 - Implementatie studies teststraten gaande:
 - dubbele afnames (PCR en Ag)
 - Ag positieve uitslag gerapporteerd

- **Asymptomaten** (pre-symptomatische) populatie
(relatief lage prevalentie en lage virale load)
 - Validatie studies gepland
 - Bron en contact onderzoek
 - Verpleeghuizen, screening zorgpersoneel
 - Cluster screenings
 - Reizigers**

Populatie/setting	Assay	locatie	Projectleider/gr oep	Studie grootte	Studie opzet	Protocol/s tart
Asymptomatische personen uit BCO/corona-app	Abbott	-Utrecht (Saltro/UMCU)	5.1.2e / 5.1.2e 5.1.2e (UMCU)	1500 BCO 1500 app (10% + geschat)	-klinische afname -zelftest (rest materiaal sturen naar UMCU) klin vragenlijst (leeftijd, geslacht, onderliggend leiden, klachten (+duur), bemonstering/test procedure	ja
		Erasmus	5.1.2e			
		RIVM	5.1.2e			
Personen (bewoners en medewerkers) in zorginstelling met verheffing	BD	Amphia	5.1.2e		-zelftest (medewerkers)	
	BD	Erasmus UMC, Radboud UMC, UMCLeiden en CWZ in Nijmegen		10.000	-zelftest (medewerkers)?	
	Roche	Erasmus UMC, Radboud UMC, UMCLeiden en CWZ in Nijmegen	5.1.2e	10.000	-zelftest (medewerkers)?	
	SD F	Labmicta met RIVM	5.1.2e		-klinische afname	bezig
Asymptomatische personen van lokale clusters						
Asymptomatische personen zonder verhoogd risico						
Patienten populatie Eerstelijns spoedzorg/covid zorg	Abbott met E-Nose	Den Haag	5.1.2e 5.1.2e (LUMC)	?	-Klinische afname (na consult) -online klin vragenlijst (klachten en risico profiel)	Ja
Voetballer	Abbott	Utrecht	5.1.2e	?		